

Physiologie und Pathologie des Vanadiums

von

Christian Pohl

aus

Berlin

1972 № 436



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548610_0006

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Dr. E. Weinig

Physiologie und Pathologie des Vanadiums

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Christian Pohl

aus

Berlin

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch
Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Koreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Juli 1972

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>A. Einführung</u>	7
I) Geschichte	7
II) Chemisch-physikalische Eigenschaften	8
III) Natürliches Vorkommen	9
IV) Verwendung	17
<u>B. Nachweis und Bestimmung des Vanadiums</u>	19
I) Abtrennungsmethoden	19
1) Mit Acetylaceton	19
2) " Äthylacetat	20
3) " α -Benzoinoxim	20
4) " Cupferron	21
5) " Diäthyläther	21
6) " Diäthylthiocarbamat	21
7) " Diisopropyläther	22
8) " Hydroxychinolin	22
9) " Methylisobutylketon	23
10) " Tri-n-butylphosphat	23
11) " Tetramethyldithiocarbamat	24
12) Durch Chromatographie	24
13) " Elektrolyse	30
II) Nachweismethoden	31
1) Flammenfärbung und Perlenreaktion	31
2) Farbreaktionen	31
a) Mit Alkaliwolframat	31
b) " Ammoniumsulfid	31
c) " Anilin	32

d) Mit Benzidinacetat	32
e) " α -Benzoinoxim	32
f) " Benzohydroxamsäure	33
g) " Benzolphenylhydroxylamin	34
h) " Benzoyltolylhydroxylamin	35
i) " Bleinitrat	35
j) " Cinnamoylphenylhydroxylamin	36
k) " Diamidobenzidinhydrochlorid	36
l) " Dimethylnaphthidin	36
m) " Diphenylbenzidin	37
n) Durch Fe^{III} -Reduktion	37
o) Mit Gallussäure	40
p) " Hydroxychinolin	41
q) Durch Kristallfällung	43
r) Mit Molybdänblau	44
s) " Pyridylazonaphthol	45
t) " Pyridylazoresorzin	45
u) " Resazetophenonoxim	45
v) " Reduktionsmitteln	46
w) " Tannin	46
x) " Wasserstoffsuperoxyd	46
y) " Wolframsäure	48
3) Physikalische Methoden	49
a) Flammenphotometrie	49
b) Polarographie	49
c) Titration	51
d) Spektrographie	53
e) Neutronenaktivierungsanalyse	55
f) Indirekte Radiometrie	57

C. Vanadium im menschlichen Körper

<u>Natürliches Vorkommen</u>	59
I) Aufnahme	59
II) Resorption	63
III) Ausscheidung	64
IV) Verteilung bzw. Organwerte	66
1) Gesamtgehalt	66
2) Fettgewebe	67
3) Zähne	67
4) Haare	67
5) Knochen	68
6) Blut	68
7) Lunge	69
8) Eingeweide	71
9) Leber	72
10) Niere	73
11) Gehirn	73
12) Frauenmilch	74
13) Genitalorgane	74
14) Sonstiges	74

D. Vanadiumanwendung in der medizinisch-

<u>chemischen Diagnostik</u>	75
------------------------------	----

E. Toxikologie des Vanadiums 78

I) Tierversuche über die Toxizität	78
1) Letale Dosen	78
2) Vergiftungssymptome	80
a) Inhalation	80
b) Peroral	82

c) Injektion	83
3) Therapieversuche	85
II) Toxizität beim Menschen	88
1) Industrielle Gefährdung durch Inhalation	88
2) Berufskrankheit - MAK-Werte	93
3) Vergiftungssymptome	94
a) Allgemeinerscheinungen	94
b) Nervöse Störungen	95
c) Verfärbung der Zähne und Zunge	95
d) Cystingehalt der Fingernägel	96
e) Haut- und Konjunktivareizung	96
f) Atemtrakt	97
g) Gastrointestinaltrakt	101
h) Nierenschäden	102
i) Herzsymptome	102
j) Blutbild	103
4) Prophylaxe	103
5) Therapie	104
6) Toxizität nach peroraler Applikation	105
III) Auswirkungen auf verschiedene Stoffwechselgebiete	107
1) Enzyme	107
2) Serumcholesterin	116
3) Karies	124
4) Hämatopoetischer Effekt	129
<u>F. Diskussion und Zusammenfassung</u>	131
Literatur	136

A. EINFÜHRUNG

I.) Geschichte

Der Mineraloge del RIO von der Bergschule Mexiko City entdeckte im Jahre 1801 ein neues Element, dem er den Namen Erythronium gab, weil sich seine Salze beim Erhitzen röteten. Gegen diese Neuentdeckung protestierte im Jahre 1805 der französische Chemiker COLLET-DESCORTILES, der das neue Element für unreines Chrom hielt. Viele Jahre später (1830) gelang es dem Schweden SELFSTRÖM ein neues Element aus Eisenerzen vom südschwedischen Taberg zu isolieren. Er benannte es wegen seiner hellen, glänzenden Farbe nach der nordischen Göttin VANADIS Vanadium. Obwohl später FR. WÖHLER nachweisen konnte, daß Erythronium und Vanadium identisch sind, wurde der neue Name beibehalten. Das mexikanische Bleierz, in dem del RIO sein Erythronium entdeckt hatte, wurde Vanadinit genannt.

Bis 1867 rechnete man das Vanadium zur Verwandtschaftsgruppe des Chroms. Erst in diesem Jahr gelang es dem Chemiker ROSCOE Vanadium in nahezu reiner Form zu isolieren, indem er das Chlorid mit Wasserstoff reduzierte, und die Verwandtschaft zur Phosphorgruppe nachzuweisen (RÖMPP 1962, MALISSA 1958).

II.) Chemisch-physikalische Eigenschaften

Vanadium hat die Ordnungszahl 23 und steht in der 5. Nebengruppe des Periodensystems (Periodenzahl 3).

Sein Atomgewicht beträgt 50,95.

Weitere Daten:

Spezifisches Gewicht: 5,96

Atomvolumen: $8,4 \text{ cm}^3$

Atomradius: $1,32 \text{ \AA}$

Schmelzpunkt: 1710°C

Siedepunkt: ca. 3000°C

Vanadium ist ein stahlgraues, sehr hartes und sprödes Metall, wenn wasserstoffhaltig. In reinstem Zustand, mindestens 99,5%, ist es jedoch ziemlich dehnbar und geschmeidig (RÖMPP 1962). Es kann in folgenden Wertigkeitssufen vorliegen: II, III, IV und V. Die meisten seiner Verbindungen sind farbig. Am häufigsten kommt es in seiner 5-wertigen Form vor.

In massivem, kompaktem Zustand wird es bei Zimmertemperatur nicht von Luftsauerstoff, Alkalilaugen, Salzsäure und Schwefelsäure angegriffen. Dagegen löst es sich in Königswasser, heißer Flußsäure, konz. Schwefelsäure und Perchlorsäure (GÜBELI 1960, BROWNING 1961).

Beim Erhitzen über 600°C reagiert das Metall heftig mit Sauerstoff und Stickstoff (WEAST, 1964). In pulverisierter Form verbrennt Vanadium in verdichtetem Sauerstoff nach Zündung hauptsächlich zu V_2O_5 .

Mit Eisen, Nickel, Kupfer, Aluminium, Zinn und anderen Metallen läßt es sich leicht legieren.

Seine Salze, Vanadate genannt, ähneln chemisch den Phosphaten und Arsenaten. Außerdem sind sie starke Redoxkatalysatoren (BERSIN 1963).

Es gibt keine natürlich vorkommenden Isotopen.

Die Isotopen ^{48}V und ^{49}V sind nur durch Cyclotronbestrahlung zu erhalten.

^{48}V ist ein β^+ - und K- Strahler von 18 Tagen HWZ und ^{49}V ein reiner K- Strahler von 600 Tagen HWZ (HOPPE-SEYLER 1955).

III.) Natürliches Vorkommen

1. Unbelebte Natur

a) Erde, Erdöl

Der Anteil des Vanadiums in der obersten 16 km dicken Erdkruste wird von RÖMPP (1962) auf 0,016% geschätzt. Damit steht das Vanadium in der Häufigkeitsliste der Elemente zwischen Strontium und Kupfer an 24. Stelle. Es ist somit häufiger als z.B. Blei und Zinn. Nach HOPKINS (1954) beträgt der prozentuelle Anteil des Vanadiums in der Erdkruste sogar 0,03%. FLASCHENTRÄGER (1951) gibt die Massenhäufigkeit von Vanadium mit 100 g pro Tonne Erdkruste an. Vanadium kommt in der Erdkruste nur als Vanadat verschiedener Kationen vor (BERSIN 1963).

Es wird in ungefähr 50 verschiedenen Mineralien gefunden,

wie z.B. Vanadit ($3 \text{ PO}_3(\text{VO}_4)_2 \cdot \text{PbCl}_2$), Patronit (wahrscheinlich VS_4), Mottramit, Karnotit $\neq$ Uranylkaliumvanadat, Roscoelit, Descloicid = Bleizinkvanadat, Eisenerz z.B. deutsches Doggererz u.a. (WEAST 1964).

Die wichtigsten Lager- und Abbaustätten mit Erzen hochprozentigen Vanadiumgehalts, aus denen Ferrovanadin (bis zu 80% Vanadium enthaltend) gewonnen wird, liegen in Argentinien, Peru, Colorado, Utah und Südafrika.

In Argentinien lagert hauptsächlich vanadiumhaltiger Asphaltit, in Peru wird es aus dem Patronit (20% Vanadium), in Colorado und Utah aus dem Karnotit (2% Vanadium) und in Südafrika aus dem Descloicid (10% Vanadium) gewonnen.

In Deutschland, das keine abbauwürdigen Vanadium-Erzlagerstätten besitzt, wird es aus Eisen- und Kupferschlacken als Vanadiumschlacke mittels Anreicherungsverfahren in der sogenannten Frischtrommel gewonnen. Die Weiterverarbeitung dieser Vanadiumschlacken liefert das stark staubende Pulver Vanadiumpentoxid, dessen Mischung mit Hammerschlag (Eisenoxiden und Aluminium) im Thermitverfahren zur Gewinnung des silberglänzenden Ferrovanadin mit 80% Vanadium führt (BAADER 1960, 1961).

Vanadium ist auch in Erdöl in wechselnden Mengen in Form organischer Verbindungen anwesend.

Nach BERSIN (1963) kann es in Mengen von 95-430 ppm zusammen mit Nickel in Form von Porphyrinchelonen im Erdöl nachge-

wiesen werden.

REINL (1958) und BAADER (1961) geben den Gehalt an Vanadium-pentoxyd in der Asche von Erdöl, aus welchem die flüchtigen Kohlenwasserstoffe vorher abdestilliert sind, für iranisches Öl mit 14% und für venezuelanisches mit bis zu 45% an.

In Rohöl kann der Vanadiumpentoxyd-Gehalt zwischen 0,0001 bis 0,072, ja bis zu 0,171 Gewichtsprozenten schwanken. Ölrückstände kann bis zu 65%, der aus Schiffskesseln sogar 82% V_2O_5 enthalten. Die Ölrückstände aus Kesseln werden sogar zur Gewinnung von Vanadium verwendet (BAADER 1961).

b) Wasser

MITCHEL (1948) fand kein Vanadium in Wasserproben von Amerika, Argentinien und Deutschland. Dagegen wiesen DURUM und HAFTY (1961) in einigen größeren Flüssen in den USA und Kanada, besonders im Hudson und St. Lawrenz Strom, Vanadium in Mengen von 6 ppb nach. DURFOR und HAFTY (1961) fanden im Wasserreservoir von 42 amerikanischen Städten in 36% der Fälle Vanadiumkonzentrationen zwischen 1 - 6 ppb und mehr.

Den hohen Vanadiumgehalt im Wasser mancher Städte Kaliforniens und Neumexikos, wo z.B. eine Probe 70 ppb enthielt, führt SCHROEDER (1963) auf den Vanadiumgehalt der Uranerze im Colorado-Plateau zurück, von wo diese Städte mit Wasser versorgt werden. BERTRAND (1950) hält die Vanadiumkonzentrationen in den meisten natürlichen Gewässern, mit Ausnahme einiger Mineralquellen, für äußerst gering, wogegen TANK und STORVIK (1960)

in 145 Trinkwasserproben aus Wyoming Konzentrationen von 0,03 - 0,22 ppm fanden.

Angaben über den Vanadiumgehalt im Meerwasser schwanken zwischen 0,3ppb (GOLDSCHMIEDT 1958) und 2,4 - 7 ppb (MASON 1958). SCHROEDER (1963) gibt 2,47ppb für Brandungswasser an, fand jedoch kein Vanadium im Hafenwasser.

c) Luft

TABOR und WARREN (1958) konnten in der Luft der meisten amerikanischen Städte Vanadium in unterschiedlicher Verteilung nachweisen. Von den insgesamt 754 Proben enthielten 87,5% Vanadium.

Sie fanden dabei im einzelnen:

Tabelle 1

46,6%	enthielten	0,002 - 0,02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
36,9%	"	0,02 - 0,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
4,0%	"	0,2 - 0,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

SCHROEDER (1963) ermittelte folgende Werte:

Tabelle 2

Vanadiumgehalt in der Luft verschiedener amerikanischer Städte

Stadt	% der positiven Proben	Mittelwert in $\mu\text{g}/\text{m}^3$
San Franzisko	--	--
Baltimore	100	1,000
Seattle	93,9	0,087

Denver	36	0,250
Richmond	--	--
Dallas	20	0,012
Miami	--	--

2._ Belebte Natur

a) Pflanzen

SCHROEDER (1963) stellt in Übereinstimmung mit BERTRAND (1950) fest, daß Vanadium beinahe regelmäßig in Pflanzen zu finden ist, mit der Ausnahme, daß es in Blättern von Bäumen fehlen kann.

BERTRAND (1950) gibt die Vanadiumkonzentration von lebenden Pflanzen mit 0,01 - 0,87 ppm für Naßgewicht, 1 ppm für Trockengewicht und 7,1 ppm für Asche an. Den höchsten Wert entdeckte er beim Fliegenpilz *Amanita muscaria* mit 61 - 181 ppm Trockengewicht.

SCHROEDER (1963) kam zu folgenden Ergebnissen:

Tabelle 3

Vanadiumgehalt in verschiedenen Pflanzen

Pflanze	Naßgewicht µg/g
<u>Blätter:</u>	
Pappel	0,0
Esche	0,0
Buche	0,0
Apfelbaum	0,78

Ahorn	0,93
Kirschbaum	1,27
Farnkraut	1,16
<u>Holzstückchen</u> (Weichholz)	0,0
<u>Berberitze</u>	1,25
<u>Tulpenzwiebeln:</u>	
blau	0,0
schwarz	0,56
gelb	0,21
weiß	0,60
rot	0,85

b) Tiere

Vanadium kommt bei den meisten marinen Tieren in einer durchschnittlichen Konzentration von 0,28 ppm Naßgewicht vor (VINOGRADOV 1953).

MARTINEZ (1946) stellte bei Sardinen und Heringen 0,2 ppm Vanadium fest, konnte es aber nicht im Fleisch größerer Tiere nachweisen.

BERSIN (1963) gibt bei marinen Wirbellosen Konzentrationen von 0,2 - 2 ppm an. Im Blut gewisser Ascidien findet man besonders hohe Werte - 6500 ppm. Dabei ist auffällig, daß bei diesen marinen Würmern 80% des Vanadiums im Blut gespeichert wird, und es kaum eine Ablagerung im Gewebe gibt.

Dabei liegt Vanadium als Hämovanadinpigment in der Hüllschicht der pseudoeosinophilen Leukozyten, Vanadozyten genannt.

Von WEBB (1939) und BERSIN (1963) wird das Hämovanadin nicht als ein O_2 -Überträger angesehen. HENZE (1932) hielt es möglicherweise für ein Reduktionsmittel der Kohlensäure.

Angaben über die Anwesenheit von Vanadium bei Wirbeltieren und besonders Säugetieren sind sehr unterschiedlich.

BERTRAND (1950) fand es besonders in der Leber von Hunden und Rotwild, aber nicht bei Mäusen. TIPTON (1963) konnte kein Vanadium in Leber und Nieren von 4 Hirschen aus Tennessee mittels Emissions-Spektrographie feststellen.

DANIEL und HEWSTON (1942) waren nicht imstande Vanadium in Rattenorganen nachzuweisen und glaubten, daß es, wenn überhaupt, nur in unentdeckbar kleinen Spuren bei Säugetieren vorhanden ist. Dieser Ansicht schließt sich SCHROEDER (1963) nicht an, wenngleich er einschränkt, daß weite Variationsmöglichkeiten in Bezug auf Resorption und Retention von Spezies zu Spezies und Organ zu Organ vorhanden sind.

Er fand das Element in vielen Organen von Wildtieren, konnte es jedoch nicht entdecken in Leber, Nieren und Muskeln von Haustieren. Er bemerkte außerdem eine besondere Affinität des Vanadiums zu keratinhaltigen Geweben. Auffällig waren die hohen Werte in tierischen Fetten (Tab. 4).

Tabelle 4

Vanadiumgehalt bei Tieren nach SCHROEDER (1963)

Art:	$\mu\text{g/g}$ Naßgewicht	$\mu\text{g/100}$ Kalorien
Muschel	2,1	200
Auster	0,0	22
Hummer	5,1	428
Heilbutt	0,0	--
Rind:		
Niere	0,0	--
Leber	0,0	--
Schwein:		
Leber	0,0	--
Niere	0,0	--
Kotelett	0,0	--
Lamm:		
Leber	0,0	--
Hühnerbrust	0,14	--
Knochenleim	12,59	485
Tierische Fette:		
Butter	0,0	--
Mäuse	3,06	--
Ratten	0,06	--
Schwein	6,76	75
Rotwild	6,82	75
Hühner	13,85	154
Rind-Knochenmark	3,17	--

Im Gegensatz dazu gibt BERSIN (1963) einen Vanadiumgehalt in Rinderleber von 0,001%/Asche an.

FLASCHENTRÄGER (1951) gibt für Rattenleber einen Wert von 0,3 mg/g Asche an. Auch in Kuhmilch und Tierzähnen sei es spektrographisch nachweisbar. STEPAN (1961) führte Untersuchungen bei Meerschweinchen durch, und kam zu dem Ergebnis, daß Vanadium in Spuren in folgenden Organen anwesend ist: Herz, Hirn, Lunge, Leber, Niere, Nebenniere, Gallenblase, Speicheldrüsen, Hoden. Nicht gefunden wurde es im Magen, Dünn- und Dickdarm.

IV.) Verwendung

Vanadium kommt in vielen Industriezweigen mannigfaltig zur Anwendung. Die wichtigsten sollen hier kurz angeführt werden:

1. Metallindustrie

Hier finden besonders Vanadiumstähle breite Verwendungsmöglichkeiten. Dabei werden legierten oder unlegierten Stählen kleine Mengen Vanadium (0,1 - 1%) zugesetzt. Das Vanadium wirkt als gutes Desoxydationsmittel, es verbessert die Härte, Zähigkeit, Stoßfestigkeit und Hitzebeständigkeit, deshalb eignen sich solche Stähle besonders zu Schnellarbeits-, Werkzeug- und Baustählen, sowie Kraftfahrzeugfedern u.ä. (RÖMPP 1962).

So kann z.B. ein Warmarbeitsstahl aus 0,4 - 1% Vanadium, 8 - 10% Wolfram, 2% Chrom und dem Rest aus Eisen bestehen. Als vergütbarer Feder- und Baustahl eignet sich dagegen ein Stahl mit etwa 0,15% Vanadium, 1,2% Chrom, 0,9% Mangan und 0,5% Kohlenstoff.

2. Chemische Industrie

Man bedient sich des Vanadiums bzw. seiner Verbindungen als Katalysatoren. Es verdrängt langsam das teurere Platin (HAMILTON 1949).

So wirkt z.B. Divanadiumtrioxyd auf Tonerde unter Atmosphärendruck bei 380 - 400°C als schwefelempfindlicher Hydrierkatalysator. Es hydriert ungesättigte Kohlenwasserstoffe zu Paraffinen, katalysiert auch Äthylen zu Äthylalkohol. Divanadiumpentoxyd wird als Katalysator bei der Benzingewinnung, Schwefel- und Phtalsäureverarbeitung, Diamantschwarzfärberei u.ä. benützt (BAADER 1960, BROWNING 1961).

3. Färbe- und Beizmittel

Vanadiumoxyde werden als Textilbeizmittel, zur Herstellung von keramischen Farben, Glasfarben, Tinten, Färbemitteln, Mal- und Lacktrocknern und Insektiziden, Vanadiumchloride als Reduktionsmittel zur Reinigung von HCl von Arsenik, als Beizmittel in der Photographie und als Textilbleichen, Vanadiumsulfate zur Darstellung von Anilinschwarz, von blauen und grünen keramischen Farben und Beizmitteln und Ammoniumvanadat als O₂-Überträger bei der Überführung von Anilin in Anilinschwarz verwendet (HAMILTON 1949, RÖMPP 1962).

B. NACHWEIS UND BESTIMMUNG DES VANADIUMS

Zur Vanadiumbestimmung in biologischen Material gibt es verschiedene Verfahren:

- Die klassischen Methoden der kolorimetrischen Messung
- Physikalisch-chemische Verfahren, wie Flammenphotometrie, Polarographie, Titration und Spektrographie
- Methoden, die auf der Messung radioaktiver Isotopen des Vanadiums beruhen (Neutronenaktivierungsanalyse)

Zunächst sollen jedoch die wichtigsten Abtrennungsmethoden aufgeführt werden.

I. Abtrennungsmethoden

1.) Mit Acetylaceton

Vanadium kann in seiner 3-wertigen Form bei einem pH-Wert von 2,3 - 2,9 nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964) mit einem Gemisch aus Acetylaceton und CHCl_3 im Verhältnis 1:1 extrahiert und besonders von großen Mengen Eisen abgetrennt werden.

SATYANARAYANA (1964) verwendet statt CHCl_3 1-Butanol oder 1-Pentanol auch im Verhältnis 1:1 und trennt Vanadium^V aus salzsaurer, schwefelsaurer oder perchlorsaurer Lösung bei pH 1 zu 94% ab. In 2m Natriumchloridlösung ist die Extraktion bei pH 1,1 quantitativ.

Der Nachweis erfolgt colorimetrisch oder mittels potentiometrischer Titration nach Reduktion von V^V zu V^{IV} durch Sulfid. Aus 0,05 - 0,15 mMol Lösungen konnten 98,9 - 99,7% Vanadium wiedergefunden werden.

Wofram stört die Bestimmung schon bei niedriger Konzentration. Ebenso stören komplexbildende Reagentien wie ÄDTA, Oxalat, Tartrat und Citrat.

Al, Be, Cr^{III}, Cu^{II}, Fe^{III}, Mn^{II}, Ni^{II}, U^{VI} stören nicht.

2.) Mit Äthylacetat

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Die Abtrennung des Vanadiums von kleinen Mengen Cr gelingt durch Extraktion als Perchromsäure mit Äthylacetat in schwach saurer Lösung, indem man die Cr^{VI} enthaltende Lösung mit 2 Tropfen H₂SO₄ (1+1) ansäuert, ungefähr 100 ml Äthylacetat und etwa 0,5 ml H₂O₂ (3%) hinzufügt und einige Sekunden schüttelt. Vanadium bleibt neben Mo in der wässrigen Phase.

3.) Mit α -Benzoinoxim/CHCl₃

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

5-wertiges Vanadium kann mit α -Benzoinoxim/CHCl₃ bei pH 2,2 mit gelber Farbe, bei größeren V-Gehalten mit grünlichblauer Farbe, extrahiert werden. Die Bestimmung im organischen Extrakt erfolgt photometrisch durch Zusatz von 0,1% Oxim/Äthanol-Lösung. Auf diese Weise wird eine Störung durch Fe^{III} ver-

mieden. Bei pH 8,5 kann man Fe durch Extraktion mit Benzo-hydroxamsäure/n-Butanol von V abtrennen, das in der wässrigen Phase bleibt.

4.) Mit Cupferron

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Aus einer 1-3 NH_2SO_4^- , HCl -bzw. HNO_3 -Lösung kann V^{V} zusammen mit Fe^{III} , Mo^{VI} , Sb^{III} , Sn^{IV} , Ti^{IV} , Zr und anderen mit Cupferron/ CHCl_3 extrahiert werden, während As^{III} , Co, Cr^{III} , Mn, Ni, P, U^{VI} u.a. in der wässrigen Phase bleiben. Mit Cupferron/ CHCl_3 werden V^{V} und V^{IV} am günstigsten bei pH 2 - 2,8 und mit Cupferron/MIBK (= Methylisobutylketon) bei pH 1,5 - 4 ausgeschüttelt.

5.) Mit Diäthyläther

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Gut geeignet, wenn große Mengen Fe mit vorhanden sind. Die Abtrennung erfolgt mit Diäthyläther aus ~6 n HCl-Lösung.

6.) Mit DDTC (= Diäthylldithiocarbamat)

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Vanadium kann mit Natrium-DDTC in CCl_4 oder CHCl_3 bei pH 2 - 5,5 aus Azetatlösung, pH 4 - 5 aus Tartratlösung bzw. pH 5,5 - 6,0 extrahiert werden. Am günstigsten läßt sich V^{V} mit Na-DDTC/ CHCl_3 bei pH 2 (Ausbeute ~90%), mit Na-DDTC/MIBK

(Methylisobutylketon) bei pH 2 - 3 und 6 (Ausbeute 100%) und mit DA-DDTC/ CHCl_3 (= Diäthylammonium-DDTC) bei pH 1,5 (Ausbeute $\sim 90\%$) ausschütteln.

7.) Mit Diisopropyläther

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Geeignet zur Trennung von Eisen. Durch Ausschütteln mit Diisopropyläther aus 8 - 9 n HCl-Lösung in Anwesenheit von SO_2 (Vermeidung von Peroxyden und Reduktion von V^{V} ; Fe^{III} wird dabei nur wenig reduziert) wird Fe^{III} von V^{IV} abgetrennt.

8.) Mit Hydroxychinolin

Diese Substanz eignet sich nach HOPPE-SEYLER (1955) und MASSMANN (1956) besonders gut zur Vanadiumabscheidung aus organischem Material, wobei nach Aufschluß das Vanadium entweder radiometrisch oder colorimetrisch bestimmt werden kann.

HOPPE-SEYLER (1955) gibt z.B. folgenden Analysenverlauf an:

Nach trockener Veraschung im Platintiegel, der sich eine Sodaschmelze anschließt, löst man in Wasser und füllt auf 100 ml auf. 50 ml Lösung werden in einen 125 ml Scheidetrichter gegeben und mit 4 n Schwefelsäure gegen Methylorange auf pH 3,8 eingestellt. Man vertreibt nun das CO_2 und gibt in den Scheidetrichter 5 ml einer 0,5%-igen 8-Oxychinolinlösung in Chloroform, schüttelt kräftig und

läßt den Chloroformextrakt in einen zweiten Scheidetrichter laufen. Noch zweimalige Wiederholung der Extraktion mit 8-Oxychinolinlösung. Dann vereinigt man die Chloroform-extrakte im zweiten Scheidetrichter mit 50 ml ammoniakalischer Pufferlösung von pH 9,4. Das V wird 5 Minuten lang ausgeschüttelt. Zur radiometrischen Bestimmung neutralisiert man die Lösung fast mit HNO_3 und fällt das V mit Quecksilber-I-nitrat als Quecksilber-I-Vanadat.

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964) ist die Bestimmung von 0,0000002-0,000 0025% V in Alkalichloridlösung nach Isolierung durch Extraktion mit Oxin/ CHCl_3 bei pH 5 auf spektrographischem Wege möglich.

LEDERER (1953) verwendet mit Aluminium und 8-Hydroxychinolin imprägniertes Filterpapier bei pH 8-9 zur Trennung von V und Mo: V im Zentrum, Mo ringförmig darum.

9.) Mit MIBK (= Methyl-iso-butylketon)

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Eignet sich zur Abtrennung von Cr^{VI} , das sich mit MIBK aus 3 n HCl-Lösung (Ausbeute 99,2-100%) ausschütteln läßt. Dabei gehen 0,5 - 1,6% V mit in die organische Phase.

10.) Mit TBP (= Tri-n-butyl-phosphat)

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Aus einer 6-9,8 n HCl-Lösung wird V^{V} mit einer Ausbeute von 99% extrahiert, wobei auch Co , Cu^{II} , Fe^{III} und U^{VI} in

die organische Phase gehen. Ba, Bi, Cr^{III}, Hg^{II} und Ni bleiben in der wässrigen Phase. V ist aus dem organischen Extrakt rückschüttelbar.

11.) Mit TMDTC/CHCl₃ (= Tetramethyldithiocarbamat in CHCl₃)

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Vanadium läßt sich am günstigsten mit TMDTC/CHCl₃ bei pH 2 (Ausbeute ~ 100%) ausschütteln. Zum Teil sehr störend können sich jedoch Komplexbildner und Reduktionsmittel auswirken. Weiterhin reagieren auch zahlreiche andere Elemente mit Carbamat.

12.) Durch chromatographische Verfahren

Verschiedene chromatographische Methoden werden angegeben, wie z.B. Adsorptions-Ionenaustausch und Verteilungschromatographie (Papierchromatographie), sowie die Papierelektrophorese, um Vanadium sowohl qualitativ nachzuweisen, als auch quantitativ abzutrennen.

Möglichkeiten des qualitativen Nachweises nach papierchromatographischer Trennung sind:

- Reaktion mit Gasen
- Erhitzen des Papiers (wo Substanz ist erfolgt
schnelleres Verkohlen)
- Besprühen mit Reagentien oder
- Eintauchen in Lösungen

- Nachweis im UV-Licht
- Messung der Radioaktivität
- Messung der Rf-Werte

Quantitative Methoden sind:

- Messung der Fleckgröße
- Messung der Fleckintensität
- Radiochemische Verfahren
- oder Anwendung sonstiger quantitativer Nachweismethoden nach papierchromatographischer Trennung.

So können u.a. nach quantitativem Eluieren der Substanzen vom Papier (meist durch Auswaschen mit geeigneten Lösungsmitteln aus dem Fleck, dessen Lage man durch ein Leitchromatogramm kennt) Kolorimetrie, Polarographie, Mikrotitration, Elektrolyse u.a. zur quantitativen Auswertung herangezogen werden.

Ähnliches gilt für die Papierelektrophorese und Säulenchromatographie (auch mit Ionenaustauschern).

a) Adsorptionschromatographie (Säulenchromatographie)

Mittels Säulenchromatographie kann Vanadium unter Verwendung bestimmter Adsorbentien angereichert und abgetrennt werden. Als Adsorbentien können z.B. dienen Aluminiumoxyd (Al_2O_3), 8-Hydroxychinolin mit 1-2 Teilen Stärke oder Kieselgur. Diese eignen sich nach SCHMÄH (1946) zur Trennung von VO_3^- , WO_4^- , Cu^{++} , Bi^{+++} , Ni^{+++} , Co^{++} , Zn^{++} , Fe^{+++} und VO_2^{++} .

Auch HECHT (1961) hält 8-Hydroxychinolin (Oxin) für ein gutes Adsorbens zur V-Abtrennung.

KRANSZ (1964) gibt ein Verfahren an, wobei Silicagel (= aktive Kieselsäure) als Adsorptionsmittel und Oxin verwendet wird. Dabei muß, da Fe^{III} mit Oxin eine gleich grüne Farbe wie V^{V} gibt, das Silicagel solange mit HCl digeriert werden, bis die Rhodanidreaktion auf Eisen negativ verläuft. Dann wird Silicagel bei 110°C vorge-trocknet und bei 900°C geglüht. Dieses Silicagel wird fein verrieben und mit Oxin gemischt, wobei man ein orangefarbenes Produkt erhält. Dieses Adsorbens wird in eine 40 - 50 mm lange und 3-4 mm weite Glasröhre gefüllt. Vanadium wird bei pH 1,4 - 6,7 als scharf begrenzter grüner Ring gebunden. Da ein großer Chromatüberschuß das Oxin oxydiert hält es der Verfasser für besser, die Vanadium-Oxin-Reaktion vorher in einem Proberöhrchen durchzuführen, das Produkt mit Chloroform zu extrahieren und dann erst zu chromatographieren. 3 µg V aus 1 l Lösung wurden nachgewiesen.

(Grenzverdünnung 1: 330 000 000)

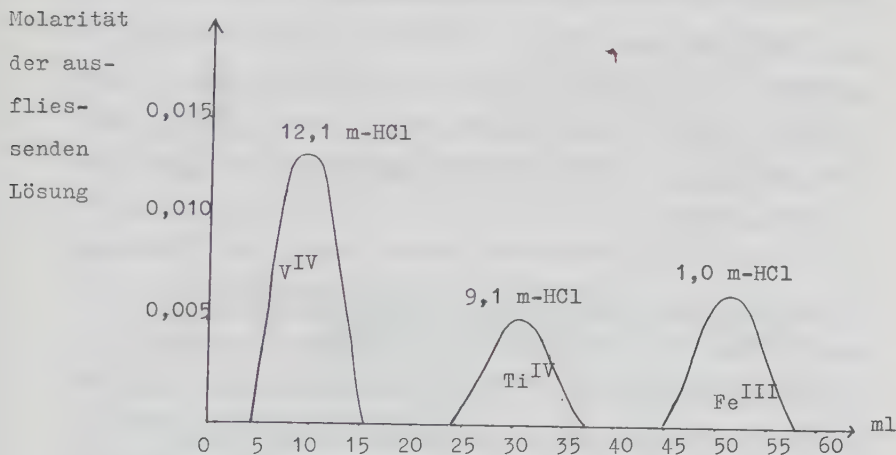
Größere Mengen Ni und Co verdecken den V-Ring. Fe muß durch Na-peroxydschmelze entfernt werden.

Pb, Bi, Cd, Zn, Mn^{II} , Cr^{III} , Al, Ca, Sr, Ba, Mg, K, Na, NH_4^+ in 2000-fachen Überschuß, ebenso wie SO_4^{2-} , Cl^- , NO_3^- , PO_4^{3-} und BO_3^{3-} stören nicht.

b) Ionenaustausch

Nach HECHT (1961):

Auf einer Dowex-1 Säule (18 cm Höhe, 0,78 cm $\varnothing$) läßt sich Vanadium, Titan und Eisen mit Salzsäure trennen, wie es in der folgenden graphischen Darstellung im einzelnen ersichtlich ist. (Fig.1).



Figur 1: Trennung von V^{4+} , Ti^{4+} und Fe^{3+} auf einer Dowex-1-Säule mit Salzsäure

Vanadium und Titan sind auf Dowex-1 auch trennbar durch Elution des Vanadiums mit 1%-iger Flußsäure und des Titans mit Salpetersäure.

Nach SHISHKOV (1963):

Er gibt ein anderes Verfahren zur quantitativen Trennung von Titan und Vanadium an. Aus der Metallsalzlösung (1-5 mg V und Ti enthaltend) wird bei pH 1 das Vanadium an einer

Cationite-KY-2-Säule (10g Austauscher, $\varnothing$ der Säule 10 mm, Durchflußrate 3 ml/min) festgehalten. Das V wird mit 120 ml 10%-iger Natronlauge als VO_3^- eluiert, wobei das Titan als $\text{Ti}(\text{OH})_4$ in der Säule bleibt. Die V-Bestimmung ist dann photometrisch mit der Peroxydmethode möglich.

Nachweisgrenze: 0,02 mg V in 50 ml Lösung.

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Mittels Anionenaustauscher Dowex 1x8 werden aus 90 Vol% Methanol/10 Vol% 6n HCl-Lösung Co, Cu, Fe, Mo, U, W auf der Austauschsäule adsorbiert, während V neben Ni und Cr in den Durchlauf geht.

c) Verteilungschromatographie (Papierchromatographie)

Nach LEDERER (1953) und HECHT (1961) gelingt eine spezifische Vanadiumabtrennung von vielen Elementen mit Äthyläther oder Tetrahydrofuran (2-Methyltetrahydrofuran), die Salpetersäure und ein wenig Wasserstoffperoxyd enthalten, als löslicher Peroxokomplex. Dieser Komplex wandert als leicht rosa gefärbte Bande, die mit Hydroxychinolin weiter gefärbt werden kann.

Nach POLLARD (1955):

Bestimmung von V in großem Überschuß von Chromat papierchromatographisch.

Lösungsmittel: Wasser-Salzsäure-Äther-Methanol (15:4:50:30).

Das Vanadat-Ion hat dabei einen Rf-Wert von 0,5 (Chromat 0,3).

Zum Nachweis wird Gerbsäure verwendet. Zur qualitativen Bestimmung muß der vanadiumhaltige Fleck verascht und das V nach Reaktion mit Na-wolframat oder Formaldoxim kolorimetrisch ermittelt werden.

Nach KOTSUJI (1964):

Der Autor verwendet Hydroxamsäurepapier zur Trennung von V, Cr und Mo. Bei der absteigenden Entwicklung mit verdünnter H_2SO_4 gibt V^{IV} eine schmale blaue Zone. Die Störung durch die überlappende grauviolette Chrom-III-Bande wird durch Azetatkomplexbildung vermieden. Nach Applizierung der Probelösung (pH 2,4 - 2,6) mit V, Cr und Mo auf den Papierstreifen (19,5 x 1 cm) wird mit verdünnter H_2SO_4 (pH 1,6 - 1,7) als Laufmittel 120 Minuten entwickelt.

Die V-Bande kann ausgeschnitten werden und V nach Elution mit verd. H_2SO_4 spektrophotometrisch mit 8-Hydroxychinolin bei 550 nm bestimmt werden.

Nachweisgrenze: $>3 \mu g$ V.

d) Papierelektrophorese

Nach HECHT (1961):

Eine Trennung der Peroxokomplexe von Ti, V und Mo ist in 0,5 n Salzsäure, die 10% Wasserstoffperoxyd enthält, möglich. Bei 110V wandert in 50 Minuten Vanadium 3 mm.

(Ti 13 mm, Mo 11 mm).

13.)_Durch_Elektrolyse_

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Durch Elektrolyse mit einer Hg-Kathode kann V von Fe und anderen Elementen abgetrennt werden, wobei V und eine kleine Anzahl anderer Elemente in der wässrigen Lösung bleiben. So erfolgt z.B. die V-Abtrennung und Bestimmung in pflanzlichem Material:

Nach nasser Veraschung werden aus der Probelösung Fe, Cu, Cr und Zn durch Elektrolyse entfernt, die dann noch Al, Mn, Mo, Ti, W und V enthält. Anschließend wird mit Cupferron/ CHCl_3 extrahiert (dabei bleiben Al und Mn in der wässrigen Phase), danach werden V, Mo und W mit Na-DDTC/ CHCl_3 extraktiv von Ti getrennt und schließlich wird V polarographisch bestimmt. Dabei anwesendes Mo und W stören nicht.

Ausbeute an V: 90 - 95%

Bestimmungsbereich: 0,00001 - 0,001% V

Rel. Fehler: $\pm$ 5 - 10%

II. Nachweismethoden

1.) Flammenfärbung und Perlenreaktion

Nach MALISSA (1958):

Vanadium gibt ein sehr linienreiches Funkenspektrum. Die Boraxperle wird in der Oxydationsflamme bei schwacher Sättigung farblos, bei starker Sättigung gelbbraun bis gelb. In der Reduktionsflamme wird sie dagegen grün. Die Phosphorsalzperle zeigt einähnliches Verhalten. Sie wird in der Oxydationsflamme bräunlich-gelb, und in der Reduktionsflamme grasgrün (GÜBELI 1960).

2.) Farbreaktionen

a) Mit Alkaliwolframat

Nach FEIGL (1960):

Bei Zugabe von Alkaliwolframat zu phosphorsauren Lösungen von Alkalivanadaten entsteht eine gelbe bis orange Färbung. Erfassungsgrenze: 0,3 µg V

b) Mit Ammoniumsulfid

Nach NIEUWENBURG (1959), GÜBELI (1960):

$(\text{NH}_4)_2\text{S}$ gibt kirschrote Lösungen von Thiovanadaten, aus denen beim Ansäuern mit Mineralsäuren, z.B. H_2SO_4 , braunes V_2S_5 ausfällt, das wieder mit brauner Farbe in KOH und $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ teilweise löslich ist, während ein Teil des Vanadiums als 4-wertiges blaues Vanadylsalz VO^{2+} in Lösung bleibt.

c) Mit Anilin

Nach FEIGL (1960), GÜBELI (1960):

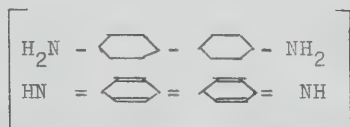
Vanadiumsalze haben die Fähigkeit durch katalytische Oxydation Anilin in Anilinschwarz umzuwandeln. Die Ausführung erfolgt in saurer Lösung, z.B. mit konz. HCl auf Filterpapier. Voraussetzung ist dabei jedoch die Abwesenheit anderer Oxydationsmittel.

Erfassungsgrenze: 3 µg V

d) Mit Benzidinazetat

Nach MALISSA (1958):

Tüfelpapier. Vanadiumsäureanhydrid (V_2O_5) oxydiert Benzidin zu einer blauen merichinoiden Verbindung.



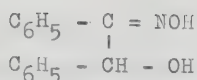
Arbeitsweise:

Auf ein Stück Filterpapier einen Tropfen der Probelösung geben, dann einen Tropfen gesättigter Benzidinazetatlösung. Bei starker Vanadiumkonzentration ergibt sich eine Grünfärbung, bei schwacher Konzentration eine Blaufärbung.

e) Mit α -Benzoinoxim

Nach FEIGL (1960):

Vanadate geben in 3-n H_2SO_4 mit α -Benzoinoxim



eine gelbe, säureunlösliche Fällung, die spezifisch ist. Nur Molybdate und Wolframate reagieren analog; sie geben eine weiße Fällung. Falls der Nachweis in einem Mikrozentrifugenglas ausgeführt wird, kann die gelbe Vanadium-Benzoinoximverbindung zusammen mit der weißen Fällung der Molybdate bzw. Wolframate ausgefällt werden. Nach dem Digerieren mit Wasser kann man die gelbe Lösung abgießen. Fe^{III} stört. Es kann durch Komplexbildung mit Phosphat entfernt werden.

Erfassungsgrenze: 1 µg V

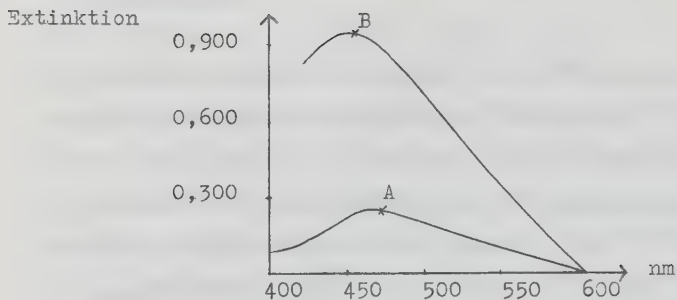
Grenzkonzentration: 1 : 50 000

f) Mit Benzohydroxamsäure (BH)

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):



5-wertiges Vanadium bildet mit BH in saurer Lösung einen gefärbten Komplex, der mit 1-Hexanol (Ausbeute 97%), Benzylalkohol, 1-Heptanol, 1-Octanol, 2-Octanol/ CCl_4 (1:3) und anderen Alkoholen bei pH 1-8 extrahiert und photometriert werden kann. Das Extinktionsmaximum des Vanadium-BH-Komplexes liegt bei 450 nm (Fig.2).



Figur 2: Extinktionskurven von V^V + BH in Wasser (A) und 1-Hexanol (B)

V^{IV} muß vor dem Zusatz von BH mit $K_2S_2O_8/AgNO_3$ oder $K_2Cr_2O_7$ zur 5-wertigen Stufe oxydiert werden.

Dieses Verfahren eignet sich nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964) sehr gut zum V-Nachweis in tierischem und pflanzlichem Material, sowie in Blut und Knochen nach nasser Veraschung.

Bestimmungsgrenze: 0,66 - 0,74 μg V/ml · cm

(450 nm, 1-Octanol, 1-Hexanol)

g) Mit N-Benzoyl-L-phenylhydroxylamin (BPH)

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):



Vanadium gibt mit BPH in 2-9 n HCl-Lösung einen purpurviolett gefärbten Komplex, der mit $CHCl_3$ extrahierbar ist. Maximale Farbintensitäten bei 2,8 - 4,3 n-HCl und 4,7 - 8 n-HCl. Die Extinktionsmaxima liegen bei 510 nm und 530 nm.

Viele Ionen stören nicht. Mo^{VI} , Ti^{II} und Zr^{IV} aber stören, infolge gelber bis orangeroter, extrahierbarer Komplexe.

Bestimmungsgrenze: 0,55 - 0,57 $\mu\text{g V/ml} \cdot \text{cm}$

(510 - 530 nm)

h) Mit N-Benzoyl-o-tolyhydroxylamin (BTH)

Nach MAJUMDAR (1964):

BTH gibt mit Vanadat in stark saurem Medium einen rot-violetten Komplex, der mit Chloroform extrahiert werden kann. Die Vanadatlösung wird in einem Scheidetrichter mit 10 ml 4-8 n HCl, 4 ml Reagenzlösung und 4 ml Chloroform gut geschüttelt. Nach der Abtrennung der organischen Schicht wird die wässrige Phase nochmals mit 5 ml Chloroform extrahiert. Die Extrakte werden vereinigt und mit Chloroform auf 25 ml aufgefüllt.

Die Bestimmung erfolgt photometrisch bei 510 nm.

Empfindlichkeit: 0,0108 $\mu\text{g V/ml}$

Rel. Fehler: 2,7%

i) Mit Bleinitrat

Nach GÜBELI (1960):

Mit Bleinitrat läßt sich aus einer neutralisierten Lösung gelbes bis orangerotes Vanadat ausfällen, das in HNO_3 löslich ist. Pb-Vanadat wird beim Kochen weiß.

j) Mit N-Cinnamoyl-N-phenylhydroxylamin (CPH)

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):



In einer 2-10 n HCl-Lösung gibt Vanadium (5-wertig) mit CPH einen violetten Komplex, der sich mit CHCl_3 extrahieren läßt. Die höchste Farbintensität erhält man mit 2,7 - 7,5 n HCl. Das Extinktionsmaximum liegt bei 530 - 550 nm.

Bestimmungsgrenze: 0,40 $\mu\text{g V/ml} \cdot \text{cm}$ (540 nm)

k) Mit Diamidobenzidinhydrochlorid (DBH)

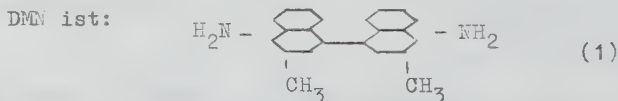
Nach FEIGL (1960):

Tüpfelanalyse: Angesäuerte Vanadatlösungen geben mit DBH eine violette Färbung. Oxydierende Ionen und Sulfationen stören.

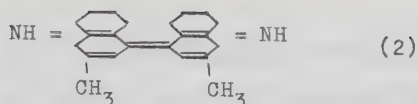
Erfassungsgrenze: 0,25 $\mu\text{g V}$

l) Mit 3,3'-Dimethylnaphthidin (DMN)

Nach FEIGL (1960):



3,3'-Dimethylnaphthidin ist besonders gegen die Wirkung von Oxydantien in schwach saurer Lösung empfindlich und gibt dabei eine blauviolette Färbung. Diese Farbreaktion beruht wahrscheinlich auf der Bildung von p-chinoidalem Diimin.



Nach dem Wechsel der Wertigkeit von V^{V} zu V^{IV} sind saure Vanadatlösungen ebenso aktiv gegen DMN wie angesäuerte Permanganat- und Chromatlösungen. Dagegen scheinen die Oxydationsprodukte nicht identisch zu sein, da die Färbung von DMN + $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ oder + MnO_4^- nach 30 Minuten verschwindet. DMN + VO_3^- ergibt dagegen eine Färbung, die noch nach 25 Stunden besteht. Möglicherweise geht diese Stabilität auf die Bildung einer Vanadiumverbindung mit (2) zurück.

Erfassungsgrenze: $0,1 \mu\text{g V}$

Grenzkonzentration: 1 : 500 000 (Tüpfelplatte)

m) Mit Diphenylbenzidin

Nach FEIGL (1960):

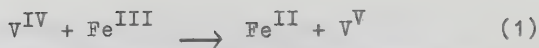
Annähernd neutrale Vanadatlösungen geben mit einer gesättigten Lösung von Diphenylbenzidin in Eisessig eine grüne Fällung. Bei kleinen V-Mengen entsteht eine gelbe Farbe. Oxydierende Ionen stören.

Erfassungsgrenze: $0,05 \mu\text{g V}$

n) Durch Fe^{III} -Reduktion

Nach FEIGL (1960):

Vanadium $^{\text{IV}}$ salze sind starke Reduktionsmittel und werden bei Zimmertemperatur durch Fe^{III} salze in saurer Lösung oxydiert:



so daß Eisen^(II) äquivalent dem V^V gebildet wird.

Vanadium, das meist in seiner 5-wertigen Form vorliegt, muß erst zur 4-wertigen Form reduziert werden.

Dies gelingt, indem man Alkalivanadate durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure zu Vanadium-^{IV}-chlorid reduziert (quantitativ!). Das gleiche findet mit grüner Vanadiumsäure und ihrem Anhydrid statt:



Demzufolge kann Vanadium indirekt durch Ausführung der Reaktion (2) und nachfolgender Identifizierung des nach (1) gebildeten Fe^{II} nachgewiesen werden.

Eine verfügbare empfindliche Fe^{II} - Nachweismethode ist die Rotfärbung, die mit α, α' -Dipyridyl in 0,1 n HCl-Lösung entsteht. Die Störung, die durch einen Überschuß von Fe^{III}-salzen bei dieser Farbreaktion hervorgerufen werden kann, wird durch Zugabe von Alkaliphosphat ausgeschaltet. In ammoniakalischer Lösung gibt dieses das unlösliche FePO₄ und in saurer Lösung entstehen farblose Fe(PO₄)₂³⁻ - Ionen.

Arbeitgang:

1 Tropfen der neutralen Probelösung wird zusammen mit 1 Tropfen konz. HCl zum Sieden erhitzt. Nach dem Verdampfen bis zur Hälfte des Ausgangsvolumens wird die Lösung abgekühlt, ein Tropfen Fe^{III}-chloridlösung hinzugefügt und

wöllig durchmischt. Sodann wird ein Tropfen Dinatriumphosphatlösung und ein Tropfen α, α' -Dipyridyllösung zugesetzt. Eine rote oder rosa Färbung zeigt die Anwesenheit von Vanadium an.

Erfassungsgrenze: 0,1 $\mu\text{g V}$

Grenzkonzentration: 1 : 500 000

Nach NIEUWENBURG (1959):

Dieser Autor verwendet die Tatsache, daß Vanadat in saurer Lösung das Cl^- - Ion zu Chlor oxydiert und selbst in Vanadyl übergeht, und daß Vanadyl wiederum Fe^{III} zu Fe^{II} reduziert. Einige Tropfen Vanadat werden in ein kleines Reagenzglas mit 0,5 ml konz. HCl aufgekocht. Chlor wird gut ausgetrieben, dann wird abgekühlt. Fügt man dann einen sehr kleinen Tropfen FeCl_3 , einige Tropfen Dimethylglyoximlösung und so viel NH_4OH zu, daß die Lösung schwach alkalisch wird, tritt die rosa Fe^{II} -Dimethylglyoximfarbe auf, die vor allem nach Zentrifugieren neben dem gefällten $\text{Fe}(\text{OH})_3$ gut zu sehen ist.

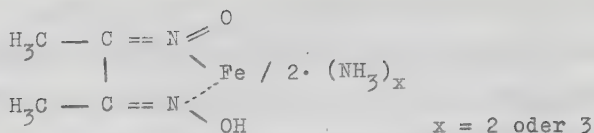
Spezifische und empfindliche Reaktion.

Grenzkonzentration: 1 : 50 000

MALISSA (1958) gibt einen ähnlichen Arbeitsgang an.

Auch er verwendet Dimethylglyoxim als Färbemittel.

Der Eisen-II-dimethylglyoximkomplex weist dabei folgende Struktur auf:



Die Reaktion wird in einem Mikroporzellantiegel durchgeführt. Bei geringen V-Gehalten ist es möglich, daß durch das ausfallende Eisenhydroxyd die schwache Rotfärbung verdeckt werden kann. In diesem Fall führt man einen Streifen Filterpapier in den Tiegel ein. Das Eisenhydroxyd bleibt am Boden, während der rote Komplex mit dem Wasser aufwärts wandert.

o) Mit Gallussäure

Nach FISHMAN (1964):

Die katalytische Wirkung, welche Vanadium auf die Oxydation von Gallussäure ausübt, bildet die Grundlage des Nachweises. Wichtig ist die genaue Einhaltung einer Reaktionszeit von 60 Minuten.

Arbeitsweise:

Maximal 10 ml Probe werden in eine Küvette pipettiert, dazu 1 ml 0,035%-ige Hg-nitratlösung. Wasserbad von $25^\circ \pm 0,5^\circ \text{C}$. Nach 30 - 45 Minuten versetzt man die Lösung mit 1,0 ml Peroxodisulfat/Phosphorsäuremischung gleicher Temperatur; dazu noch 1 ml Gallussäure-Lösung von 25°C . Nach genau 60 Minuten nimmt man die Küvette aus dem Bad und mißt sofort die Absorption bei 415 nm gegen destilliertes Wasser als Bezugsflüssigkeit.

Bestimmungsbereich: 0,1 - 8,0 µg V/ Liter

p) Mit Hydroxychinolin

8-Hydroxychinolin, kurz Oxim genannt, wird vielfach zum Vanadiumnachweis in biol. Material verwandt.

Nach MASSMANN (1956):

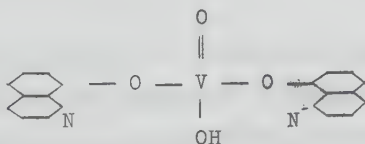
Organisches Material wird trocken verascht (Harn feucht mit HNO_3), die Asche in etwa 2,0 g Na_2CO_3 geschmolzen, die Schmelze in aqua dest. gelöst und auf 25 ml mit Wasser aufgefüllt. 20 ml werden davon in einen Scheidetrichter getan, mit einem Tropfen Methylorange versetzt und mit H_2SO_4 neutralisiert, dann mit Chloroform, das 0,5% 8-Hydroxychinolin enthält 3 mal ausgeschüttelt. Nach Vereinigung der Chloroformauszüge entsteht eine dunkelgefärbte Lösung, die im Stufenphotometer gegen Chloroform gemessen werden kann.

Meßbereich: 0,01 - 1 mg V

Nach FEIGL (1960):

Anionen von Vanadiumsäuren reagieren in essigsaurer Lösung mit Oxim und bilden unlösliche Verbindungen.

Wahrscheinliche Strukturformel:



Ausführung als Schmelzreaktion:

Ein Tropfen Ammoniumvanadatlösung wird in einen Mikro-

tiegel zur Trocknung eingedampft, der Rückstand wird stark geglüht. Nach Erkalten werden 0,3 g Oxim hinzugegeben und die Temperatur auf 250°C erhöht. Es bildet sich eine braunschwarze Schmelze.

Bei Anwesenheit von MoO_3 oder WO_3 darf nur bis 120°C erhitzt werden. Es entstehen sonst niedere gefärbte Oxyde.

Erfassungsgrenze: 0,5 µg V

Grenzkonzentration: 1 : 100 000

Erfassungsgrenze bei Anwesenheit von 75 000 µg MoO_3 : 2 µg V
von 14 000 µg WO_3 : 2 µg V

Nach NIEUWENBURG (1959):

In einem Reagenzglas werden einige Tropfen Vanadatlösung mit verdünnter Essigsäure angesäuert und dann mit einigen Tropfen Reagenz (2,5% Oxim in 6% Essigsäure) und mit einigen Tropfen Chloroform geschüttelt. Es entsteht eine braunviolette bis blaue Färbung.

Ti, W und Mo geben analoge Komplexe und müssen ebenso wie Fe^{III} entfernt werden.

Grenzkonzentration: 1 : 700 000

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Diese Autoren bilden den Vanadium-Oximkomplex mit CHCl_3 und Isoamylalkohol. Es entsteht eine mehr oder weniger rötliche Färbung. Die Bestimmung erfolgt photometrisch bei 550 nm gegen 0,1%-ige Oximlösung.

Bestimmungsgrenze: 0,75 - 0,77 $\mu\text{g V} / \text{ml} \cdot \text{cm}$

Dieses Verfahren wurde von KOCH-KOCH-DEDIC (1964) zum Vanadiumnachweis in biologischem Material nach nasser oder trockener Veraschung angewandt.

Im einzelnen ermittelten sie folgende Ergebnisse:

Tabelle 5

Nachweisgrenze von Vanadium in biologischem Material mittels Hydroxychinolin

Material	Bestimmungsbereich	Mittl.rel.Fehler
Blut	0,0001 - 0,006% V	$\pm 5\%$
Tier-Gewebe	0,00003 - 0,006% V	$\pm 5\%$
Knochen	0,0004 - 0,006% V	$\pm 5\%$
Harn	1,5-60 $\mu\text{g}/50\text{ml Probe}$	$\pm 5\%$
Faeces	0,0004 - 0,006% V	$\pm 5\%$

Ein weiteres Verfahren zur Bestimmung kleinster Vanadiummengen wird von KOCH-KOCH-DEDIC wie folgt angegeben:

Vanadium kann in Alkalichloridlösung nach Isolierung durch Extraktion mit Oxim/ CHCl_3 bei pH 5 auf spektrographischem Weg unter Verwendung der Linie 3184,0 Å bestimmt werden.

g) Durch Kristallfällung

Dabei erfolgt die mikroskopische Identifizierung typischer Kristallformen von Vanadaten (GEILMANN 1954, NIEUWENBURG 1959).

Mit Ammoniumchlorid (NH_4Cl) in fester Form zu einer NH_4 -

VO_3 - Lösung gegeben, bilden sich kleine farblose, lanzettförmige doppelbrechende Kristalle aus Ammoniummetavanadat (NH_4VO_3).

Störung: kaum

Nachweisgrenze: $0,5 \mu\text{g V}$

Mit Essigsäure angesäuerte VanadatLösung kann mit heißer AgNO_3 - Lösung gefällt werden. Es entstehen orange bis rote Nadeln oder schlanke Prismen mit Domen von Silberpyrovanadat ($\text{Ag}_4\text{V}_2\text{O}_7$).

Störung: Durch alle mit AgNO_3 fällbaren Stoffe

Nachweisgrenze: $0,1 - 0,2 \mu\text{g V}$

Thallium-I-chlorovanadat (farblose, elliptische Kristalle, in der Mitte oft verdickt) entsteht, wenn man zur AlkalimetavanadatLösung etwas NH_4Cl und TlNO_3 gibt.

Störung: kaum.

Nachweisgrenze: einige $\mu\text{g V}$

r) Mit Molybdänblau

Nach FEIGL (1960):

Er nützt dabei wieder die stark reduzierende Wirkung des 4-wertigen Vanadiums aus. Nach Reduktion der Vanadium-Salze mit Oxalsäure entsteht aus Phosphormolybdänsäure Molybdänblau.

Erfassungsgrenze: $0,4 \mu\text{g V}$ in $0,04 \text{ ml}$

s) Mit Pyridylazonaphthol

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

5-wertiges Vanadium bildet mit 1-(2-Pyridylazo)-2-naphthol bei pH 3,5 - 4,5 einen blauen extrahierbaren Komplex.

Die Bestimmung erfolgt photometrisch bei 570 und 615 nm.

Bestimmungsgrenze: 0,15 µg V / ml . cm

t) Mit PAR (= Pyridylazoresorzin)

Nach SHIJO (1965):

Vanadium bildet mit PAR (4-(2-Pyridylazo)-resorzin) einen wasserlöslichen Komplex mit einem Absorptionsmaximum bei 545 nm bei einem pH-Wert von 5,25 - 6,50 (Phosphatpuffer). Spektralphotometrische Bestimmung.

Bestimmungsbereich: 0,1 - 1 µg V / ml

u) Mit Resazetophenonoxim

Nach KADARMANDALGI (1964):

Tüpfelreaktion. Ein Tropfen der essigsauren Probelösung wird mit 1 - 2 Tropfen Reagenzlösung (1%ig in Eisessig) auf einer Tüpfelplatte gemischt. Bei Anwesenheit von V entsteht eine gelbbraune Färbung. Diese Farbe verschwindet bei Zugabe von Fluorid, konz. Mineralsäure oder starken Alkalien.

Erfassungsgrenze: 0,5 µg

Sehr viele Elemente stören nicht. Ni, Cu und andere gefährliche Ionen stören.

v) Mit Reduktionsmitteln

Nach NIEUWENBURG (1959):

Reduktionsmittel wie H_2SO_3 , SnCl_2 , Äthylalkohol, Oxalsäure, H_2S , HBr reduzieren Vanadate in saurer Lösung zu blauen Vanadylionen (4-wertig, $(\text{VO})^{2+}$). HJ reduziert weiter zu grünen V^{III} -Ionen (V^{3+}). Zink und verdünnte H_2SO_4 reduzieren schließlich zu den braunvioletten V^{II} -Ionen (V^{2+}). Bei langsamer Reduktion unter Schütteln kann man die vollständige Farbveränderung von orange über blau und grün zu violett beobachten.

w) Mit Tannin

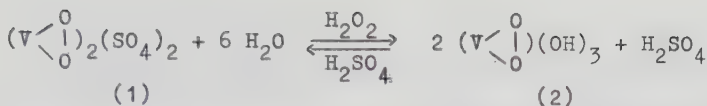
Nach GÜBELI (1960):

Tannin erzeugt in neutraler Lösung ebenfalls eine Blaufärbung und in essigsaurer Lösung einen tiefbraunen flockigen Niederschlag.

x) Mit Wasserstoffsuperoxyd

Nach FEIGL (1960):

Tüpfelanalyse. Bei Zusatz von H_2O_2 zu einer schwefelsauren Vanadiumlösung entsteht eine rotbraune bis blutrote, in sehr verdünnten Lösungen eine blaßbraunrosa Färbung. Ein Überschuß von H_2O_2 bewirkt eine teilweise Entfärbung. Die Reaktion beruht auf der Bildung des gefärbten Peroxovanadiumsalzes (1), das bei einem H_2O_2 -Überschuß folgendermaßen reagiert:



und in die gelbe Orthoperoxovanadiumsäure (2) übergeführt wird. Ein Überschuß von H_2O_2 und H_2SO_4 soll absolut vermieden werden.

Eine Störung durch Fe^{III} -salze kann durch Zugabe von Phosphorsäure und Fluoriden (Bildung von farblosen $[\text{Fe}(\text{PO}_4)_2]^{3-}$ - und $[\text{FeF}_6]^{2-}$ - Ionen) ausgeschaltet werden.

Erfassungsgrenze: 2,5 µg V

Grenzkonzentration: 1 : 20 000

Nach CHARLOT (1961):

Er führt die Reaktion ebenfalls auf einer Tüpfelplatte durch und verwendet 3%-iges H_2O_2 und 4 n HCl (1 : 3).

Dabei entsteht ein orangegefärbter Komplex.

Grenzkonzentration: 5 µg V / ml

Titan gibt einen ähnlich gefärbten Komplex. Wenn bei Anwesenheit von Titan eine begrenzte Menge Fluorionen (NaF 3%-ig) zugegeben wird, bildet sich nur der Vanadiumkomplex.

Grenzkonzentration dann: 300 µg V / ml

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Die Vanadiumbestimmung kann mit H_2O_2 photometrisch bei 450 nm durchgeführt werden.

Bestimmungsgrenze: $9 \mu\text{g V} / \text{ml} \cdot \text{cm}$

y) Mit Wolframsäure

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Vanadium^V bildet in saurer Lösung bei Zusatz von H_3PO_4 und $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ die gelbe Vanadophosphorwolframsäure (VPW).

Durchführung in 0,5 - 0,6 n H_2SO_4 -, HNO_3 - oder HCl -Lösung.

Für die Farbreaktion sind eine Konzentration von 0,01 -

0,1 m Na_2WO_4 in der Probelösung, sowie 0,5 m H_3PO_4 und

0,025 m NaWO_4 im Endvolumen und ein Molverhältnis H_3PO_4 :

$\text{Na}_2\text{WO}_4 = 3 : 1$ bis $20 : 1$ am günstigsten.

Die VPW - Säure kann mit Isobutanol extrahiert werden.

Die Bestimmung erfolgt dann photometrisch bei 400 nm.

Bestimmungsgrenze: $1,35 - 1,46 \mu\text{g V} / \text{ml} \cdot \text{cm}$

3.) Physikalische Methoden

a) Flammenphotometrie

Die Flammenanalyse eignet sich nach HERRMANN (1956) besonders gut in der Öl- und Schmierindustrie, sowie bei Gesteinsuntersuchungen.

Vanadium gibt Banden zwischen 525 - 580 nm, die langsam ins nahe Ultrarot auslaufen.

Meist arbeitet man mit dem Bandenkopf bei 576 nm.

Am besten erfolgt die Bestimmung im inneren Kegel der Sauerstoff-Acetylenflamme. Für die kurzen Wellenlängen unterhalb 280 nm muß man einen Kondensor-Spiegel verwenden, der keinen Schutzlacküberzug hat.

Grenzempfindlichkeiten:

Wellenlänge nm	untere Grenzkonz. in mg / l
576	0,2
550	0,3
528	0,3

b) Polarographie

Nach KOCH-KOCH-DEDIC (1964):

Neben anderen Grundelektrolyten mit entsprechend unterschiedlichen Halbstufenpotentialen verwenden die Autoren einmal 6,5 m Ammoniak / 3 m NH_4Cl , wobei $V^{\text{V}}/V^{\text{II}}$ bei - 1,3 V bestimmt werden kann, oder besser, weil leichter reproduzierbar, Boratpuffer (pH 8,5)/0,005%-ige Tylose/0,17 m

Na_2SO_4 $\text{V}^{\text{V}}/\text{V}^{\text{IV}}$, $\text{V}^{\text{IV}}/\text{V}^{\text{II}}$ bei - 1,02 - 1,35 V.

So kann z.B. die Bestimmung in pflanzlichem Material erfolgen:

Nach nasser Veraschung werden störende Elemente durch Elektrolyse mittels Hg-Kathode entfernt. Eine weitere gezielte Extraktion erfolgt mit Cupferron/ CHCl_3 und weiter mit Na-DDTC/ CHCl_3 . Dann kann Vanadium (Mo und W stören nicht!) polarographisch von - 0,6 V bis - 1,6 V gegen die gesättigte Kalomelelektrode bestimmt werden.

Ausbeute an Vanadium: 90 - 95%

Bestimmungsbereich: 0,00001 - 0,001% V

Relativer Fehler: $\pm$ 5 - 10%

Ähnlich kann Vanadium in Erdöl oder in Bodenproben ermittelt werden.

Pollarographiert wird von - 0,8 bis - 1,8 V

Bestimmungsbereich: 0,0002 - 0,005% V

Mittl. rel. Fehler: $\pm$ 5%

ROJZENBLAT (1964) bestimmt die VO_3^- -Anionen nach vorheriger Konzentration an der Quecksilberelektrode in Form von unlöslichen Hg-Salzen. Die Fällung erfolgt bei 0,40 V aus 0,05 n KNO_3 -Lösung bei pH 5,0 - 5,5. Danach werden die Niederschläge mit Hilfe eines linear veränderlichen Potentials wieder aufgelöst und dabei polarographiert. Die Lage der Peaks dieser polarographischen Kurven gibt Auskünfte über die Zusammensetzung und die Peakhöhe über

die Menge der vorhandenen Anionen. Dabei werden die Versuchsbedingungen so gewählt, daß eine lineare Abhängigkeit der Peakhöhe von der Konzentration gewährleistet ist.

Grenzkonzentration: $1 \cdot 10^{-6} \text{ VO}_3^-$

Bei Mitanzwesenheit von MoO_4^{2-} und WO_4^{2-} kann nur ihre Summe bestimmt werden.

Nach MILLER (1963):

Er verwendet als Vergleichselektrode ebenfalls eine gesättigte Kalomelelektrode, die mit der Zelle durch einen Stromschlüssel mit gesättigter Kaliumnitratlösung verbunden ist. Nach Entlüftung der Lösung mit Argon werden die Strom-Spannungskurven bei einer Spannungsänderungsgeschwindigkeit von $0,1 \text{ V / Min}$ aufgenommen.

V^{V} ließ sich in einer Konzentration von $10^{-3} - 10^{-4} \text{ m}$ in schwefelsaurer Lösung (1m) mit einer relativen Standardabweichung von 4 - 8% bestimmen.

Das Halbwellenpotential für V^{V} liegt bei $+ 0,70 \text{ V}$.

c) Titration

Nach SAXENA (1964) liefern besonders amperometrische Titrations, die leicht und schnell ausführbar sind, sehr genaue Ergebnisse.

Er führt die amperometrische V-Bestimmung mit Silberionen durch (Ag^+ und $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$).

Er verwendet Lösungen von AgNO_3 und $\text{Na}_4\text{V}_2\text{O}_7$.

Der Endpunkt, erkenntlich an den scharfen Breaks und Umkehrungen der Titrationskurven, tritt in einer Stufe auf, wo das Molekularverhältnis von Ag^+ - und $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$ -Ionen 4 : 1 ist, und entspricht der Bildung und Fällung von Silberpyrovanadat $2 \text{Ag}_2\text{O} \cdot \text{V}_2\text{O}_5$ bei pH 7-8.

Genauigkeit der Methode: $\pm 1\%$

Nachweisgrenze: 0,5 m M $\text{Na}_4\text{V}_2\text{O}_7$

Nach DESHMUKH (1963):

Bestimmung durch amperometrische Titration mit Chloramin T nach einer indirekten Methode, die dadurch gekennzeichnet ist, daß als Reduktionsmittel Ascorbinsäure, As_2O_3 und Hydrazin verwendet werden und der Überschuß an Reduktionsmittel mit Chloramin T amperometrisch bei + 0,30 Volt gegen eine gesättigte Kalomelelektrode bestimmt wird.

PJATNICKIJ (1963) bestimmt V^{V} durch coulometrische Titration mit elektroregeneriertem Fe^{2+} bei konstanter Stromstärke (Spannung 300 V); der Endpunkt wird amperometrisch unter Verwendung zweier Platinelektroden mit einer angelegten Spannung von 0,10 - 0,15 V ermittelt.

Bestimmung von 0,001 - 0,04% V gelingt in 5 - 10 Minuten. Eine andere Möglichkeit ist die der potentiometrischen Titration.

SAXENA (1964) löst V_2O_5 in einer äquivalenten Menge Natronlauge auf (pH 11,5).

Diese Lösung wird unter Verwendung einer Silberindikatorelektrode (Pt-Netzelektrode, die in einem Silbercyanidbad versilbert wurde, wobei die Stromstärke 2 - 10 mA betrug) mit AgNO_3 titriert. Als Bezugselektrode dient eine gesättigte Kalomelelektrode, die über eine KNO_3 -Brücke mit dem Titrationsgefäß verbunden ist. Dem Endpunkt der Titration entspricht ein Verhältnis $\text{Ag}^+ : \text{VO}_4^{3-} = 3 : 1$. Dies entspricht der Bildung von Silberorthovanadat bei pH 8 - 9.

Die Titration ist auch bei sehr kleinen Konzentrationen, (10^{-3} m) gut zu sehen.

KOCH-KOCH-DEDIC (1964) bestimmt auf potentiometrischem Weg Vanadium in Stählen. Dabei ist (nach Anreicherung) bis zu 0,001% V nachweisbar.

d) Spektrographie

HARVEY (1950) gibt folgende Linien für die spektralanalytische Vanadiumbestimmung an:

Tabelle 6

Wellenlänge	Bemerkungen
4379,2 Å	Bogenlinie - selten benutzt
3185,4 Å	Charakt. Bogengruppe
3184,0 Å	Häufigst gebraucht
3183,4 Å	
2952,1 Å	Sekundäre Bogenlinie
3093,1 Å	Funkenlinie

GÜBELI (1960) benützt fast die gleichen Linien.

Tabelle 7

Linien für Vanadium

4384,72 Å

4379,24 Å

3185,40 Å

3184,00 Å

BROKOPF (1964) beschreibt ein Verfahren zur Schnellanalyse u.a. von Vanadium in Siemens-Martin-Schlacke mittels Vakuumspektrometer, das sich auch für die Stahl, Erz- und Zementanalyse eignet.

Ausführung:

0,5 g der gepulverten Schlacke werden mit 3 g Aufschlußmischung im Graphittiegel bei 1100°C geschmolzen; die erstarrte Schmelze in der Schwingmühle gepulvert und mit 7 g Graphitpulver zu einer Tablette (25 mm Ø) gepreßt. Der Preßling wird mit einem Hochspannungsfunken (12kV, 9A, 7000 pF, 720 µH) gegen eine Silberelektrode (30° - Spitze) bei 5 mm Abstand angeregt. Nach einer Spülzeit von 10 sec mit Argon beträgt die Integrationszeit 20 sec.

Vanadium wird bei 3110,7 Å (0 - 1%) gegen die Sr - Linie 3380,7 Å gemessen.

AHRENS und TAYLOR (1966) bezeichnen als geeigneteste Spektrallinien zum Vanadiumnachweis:

4379,238 Å

3185,396 Å

Dies seien die empfindlichsten Linien.

Weitere empfindliche Linien sind:

4384,722 Å

3183,982 Å

3093,108 Å

Mit den Linien 3185 Å und 4379 Å können Vanadiumkonzentrationen von 5 ppm nachgewiesen werden.

ROCA - ADELL (1963) wiesen schon mittels spektralanalytischer Methoden in Verunreinigungen von Reaktorgraphit Vanadium in Konzentrationen von 1 ppm nach.

Auch D'SILVA (1964) ermittelte mittels Flammenspektrometrie Vanadium im ppm- Bereich.

Weiterhin gelang es abermals ROCA - ADELL (1964) bei spektralchemischer Analyse von Boden- und Pflanzenaschen Vanadium in Konzentrationen um 10 ppm zu bestimmen.

e) Neutronenaktivierungsanalyse

Die Neutronenaktivierungsanalyse eignet sich besonders gut zur Bestimmung kleinster Spuren (HOPPE - SEYLER 1953). Die Methodik der Bestimmung beruht im wesentlichen darauf, daß in modernen Uranmeilern eine so große Neutronendichte herrscht, daß auch Spuren von einzelnen Elementen in meßbarer Weise radioaktiv werden.

Die auf ein bestimmtes Element hin zu untersuchende Probe wird zunächst einer starken Neutronenbestrahlung ausgesetzt. Anschließend erfolgt nach Zugabe von inaktivem Träger eine

chemische Isolierung, woraufhin mit einem Zähler die Aktivität gemessen, bzw. mit der von Eichproben verglichen wird.

MEINCKE (1955) gibt einen Vergleich der Empfindlichkeit verschiedener Methoden zur Spurenanalyse von Vanadium in $\mu\text{g} / \text{ml}$ an.

Oak Ridge LITR Reactor	Cu Funken	Flammenspek- trophotome- trie	Empfindl. Farbreak.	Kondukto- metr. Titration
V^{23}				
0,00005	0,05	2,0	0,2	3,0

Die Angaben für die Aktivierungsanalyse beziehen sich auf einen Neutronenstrom im Uranmeiler von $1 \cdot 10^{13}$ Neutronen/ $\text{cm}^3 \cdot \text{sec}$. Die Empfindlichkeit ist dem Neutronenstrom proportional.

KAMEZUOTO (1964) berichtet über eine Methode der zweistufigen Aktivierungsanalyse. Dabei wird sowohl die gesuchte Menge als auch die der chemischen Ausbeute durch Neutronenaktivierung vorgenommen:

Neutronenbestrahlung 3 Minuten lang bei einem thermischen Fluß von $3 \cdot 10^{11} \text{ n} \cdot \text{cm}^{-2} \text{ sec}^{-1}$. Anschließend Überführen der Probelösung in einen Scheidetrichter und Zugabe einer genau bekannten Menge Vanadiumträger (etwa $50 \mu\text{g V}$ als Ammoniumvanadat), sowie 50 ml einer 0,1 m Ammoniumtartratlösung von pH 4,6 und dann Extraktion mit 5 ml einer 1%-igen Lösung von Oxim in Benzol.

Die organische Phase wird in ein Zählröhrchen gegeben und zur Bestimmung der ^{52}V - Aktivität mit einem NaJ - Kristall mit angeschlossenem 256-Kanal - γ - Spektrometer gemessen.

Aus der Höhe des 1,44 MeV - Photopeaks wird anhand von Eichspektren der gesuchte Vanadiumgehalt berechnet.

Anschließend wird das Zählröhrchen weitere 10 sec im Reaktor bestrahlt und dann erneut die ^{52}V - Aktivität gemessen.

Aus diesem Meßwert wird die chemische Ausbeute errechnet, die zur Korrektur des bei der ersten Bestrahlung erhaltenen V - Gehaltes verwandt wird.

Bestimmungsbereich: 0,05 - 25 μg

Fehlerbreite: 3,8%

PIJCK (1964) erwähnt ein ähnliches aktivierungsanalytisches Verfahren zur Vanadiumbestimmung in der Ginsengwurzel.

Gefunden: 0,02 ppm V

f) Indirekte radiometrische Bestimmung

Nach GILLESPIE jr. (1964):

Der Autor wendet das Verfahren zur Spurenbestimmung im Wasser an.

Die Methode basiert darauf, daß V^{V} bei $\text{pH} \leq 3$ metallisches Ag zu Ag^+ oxydiert unter gleichzeitiger Reduktion zu V^{IV} .

Ist das verwendete Ag mit ^{110}mAg radioaktiv markiert, so ist die Bestimmung von V durch Messung der in Lösung gegangenen Radioaktivität möglich.

Empfindlichkeit: 0,1 ppm

C. VANADIUM IM MENSCHLICHEN KÖRPER (NATÜRLICHES VORKOMMEN)

I. Aufnahme

Entsprechend der sehr unterschiedlichen Vanadiumverteilung in der Biosphäre (Luft, Wasser, Nahrungsmittel) ist auch für den Menschen die Menge des zugeführten Vanadiums sehr variabel (SCHROEDER. 1963).

Bei hospitalisierten Patienten errechnete SCHROEDER (1963) eine tägliche Vanadiumaufnahme von durchschnittlich 1,16 mg im Essen. Er hält ferner bei entsprechender Ernährung eine Zufuhr bis zu 3 mg Vanadium/die und mehr nicht für ungewöhnlich. Er verweist in diesem Zusammenhang auch auf den ausgesprochen hohen Vanadiumgehalt in tierischen und pflanzlichen Fetten hin.

Zunächst soll der Vanadiumgehalt in verschiedenen Lebensmitteln aufgeführt werden.

Nahrungsmittel

Detaillierte Untersuchungen über die Anwesenheit von Vanadium in Nahrungsmitteln finden sich bei SCHROEDER (1963). Er kommt zu dem Ergebnis, daß Vanadium häufig in den verschiedensten Lebensmitteln vorhanden ist, wobei jedoch keine absolute Regelmäßigkeit festzustellen ist, was er der unterschiedlichen Vanadiumverteilung in der Biosphäre zuschreibt. Er fand z.B. kein Vanadium in

Butter, Milch, Käse, Fisch, Weizen und Weißbrot, dagegen hohe Werte in Magermilchpulver, Gelatine, Hafer, Roggen, Buchweizen und Gemüsepflanzen. Auffällig war auch hier, wie schon bei den tierischen Fetten, der besonders hohe Vanadiumgehalt in pflanzlichen Fetten und Ölen.

Er fand im einzelnen folgende Werte:

Tabelle 8
Vanadiumgehalt in Nahrungsmitteln

Sorte	$\mu\text{g/g}$ Naßgewicht	$\mu\text{g/100}$ Kalorien
<u>Molkereiprodukte:</u>		
Magermilchpulver	6,52	200
Milch	0,01	2
Butter	0,0	-
Käse	0,0	-
Eidotter	0,68	17
<u>Fleisch:</u>		
Rind	0,0	-
Schweinekotelett	0,0	-
Schweineleber	0,0	-
Lammkotelett	0,0	-
Hühnerbrust	0,14	-
Gelatine	12,59	485

Gemüse:

Karotten	0,99	430
Kartoffel	1,49	171
Rüben	0,88	200
Radieschen	3,02	2013
Mohrrüben	0,73	405
Zwiebeln	0,06	25
Erbsen	3,27	511
Bohnenpflanzen	0,55	-
Linzen	6,00	200
Kohl	1,75	875
Pilze	0,0	-

Früchte:

Tomaten	0,0	-
Schwarzbeeren	0,0	-
Bananen	0,06	8
Äpfel	0,0	-
Weinbeeren (rot)	0,36	72
Haselnuß	1,92	48
Erdnuß	0,0	-
Walnuß	0,26	-

Getreide:

Weizen	0,0	-
Gluten	3,83	-
Weißbrot	0,07	3
Makkaroni	3,33	93

Hafermehl	0,12	3
Hafer (gesamt)	1,63	40
Roggen (Samen)	1,24	37
Buchweizen (Samen)	1,98	59
Getreidemehl	0,26	8
Reis (Japan)	0,82	23
Reis (Amerika)	0,23	6

Verschiedenes:

Tee	0,0	-
Pfeffer	0,06	-
Weinessig	1,36	-
Zigarettenasche	39,50	-
Gartenerde	1,36	-
Walderde	0,57	-

Pflanzenöle:

Sonnenblumen	6,95	77
Baumwollsamensamen	3,02	33
Zedernöl	8,98	-
Erdnußöl	10,87	109
Getreideöl	11,05-15,80	112
Olivensöl	15,23	169
Sojabohne	43,53	484

Die mit dem Trinkwasser aufgenommene Vanadiummengen, wenn es überhaupt im Wasser vorhanden ist, betragen nur einen Bruchteil dessen, was durch die Nahrung zugeführt wird (SCHROEDER 1963).

SCHROEDER (1963) errechnete für die Gebiete, in denen Vanadium im Wasser quantitativ nachgewiesen wurde, daß die tägliche Vanadiumaufnahme, die durch Trinkwasser aufgenommen werden kann, nur $\sim 0,2\%$ der Menge beträgt, die mittels der Nahrung zugeführt wird.

Noch geringer schätzt derselbe Autor die Vanadiummengen ein, die durch die Lunge per Inhalation aufgenommen werden, wobei die inhalierten Vanadiummengen stark abhängen vom Vanadiumgehalt der Luft.

Insgesamt kommt SCHROEDER (1963) unter Berücksichtigung der sehr unterschiedlichen Verteilung von Vanadium in Nahrungsmitteln, Wasser und Luft zu dem Ergebnis, daß der Mensch täglich durchschnittlich 2000 (1000 - 4000) μg Vanadium mit der Nahrung, zwischen 0 - 8 μg mit dem Wasser und 0 - 0,2 μg aus der Luft aufnimmt.

II. Resorption

Vanadium wird normalerweise in der Hauptsache nur nach peroraler Zufuhr vom Gastrointestinaltrakt resorbiert (SCHROEDER 1963), wobei aber die Resorption nur in bescheidenen Umfang stattfindet (BROWNING 1961). Nur etwa 12% des oral zugeführten Vanadiums wird vom Gastrointestinaltrakt resorbiert (PROESHER 1917). Nach der Resorption passiert Vanadium, wie alle anderen Spurenelemente, die Leber, und wird dort von spezifischen Liganden temporär

gebunden und gespeichert (BERSIN 1963). Nur eine ganz geringe Rolle spielt die Lunge bei der Vanadiumresorption. Es werden höchstens 0,2 µg Vanadium/die von der menschlichen Lunge resorbiert, und auch nur in Gegenden, wo ausreichend Vanadium in der Luft vorhanden ist (SCHROEDER 1963).

III. Ausscheidung

Die Vanadiumexkretion geschieht hauptsächlich über die Faeces; und zwar werden ungefähr 87,6% mit dem Stuhl und der Rest mit dem Urin ausgeschieden (PROESHER 1917). Der hohe Faecesgehalt wird von KENT (1941) als die Folge nicht resorbierten Vanadiums betrachtet, während das einmal resorbierte Vanadium zum Großteil durch den Urin ausgeschieden wird.

Bei BERSIN (1963) findet man erwähnt, daß die Vanadiumwerte im Urin konstant sein sollen, ohne nähere Zahlenangaben.

SCHROEDER (1963) andererseits konnte kein Vanadium im Urin entdecken, wobei die untere Nachweisgrenze bei seiner Methode bei 0,005 µg/g lag. In Kenntnis der Arbeiten von PERRY und PERRY (1955) schreibt er dies einerseits seiner unterschiedlichen analytischen Methodik und andererseits der möglicherweise regional unterschiedlichen Vanadiumaufnahme zu.

PERRY und PERRY (1955) hatten Vanadium in Konzentrationen unter 8 µg/die in den Urinen von 24 normalen Personen aus St. Louis mittels Spektrographie gefunden. Das Maximum waren 22 µg/l. Urinanalysen bei einem jungen Mann zeigten, daß die Exkretion unabhängig vom Volumen war, und nur wenig vom pH-Wert beeinflußt wurde.

Sie entdeckten nur in einem Drittel der Urinproben von 12 Afrikanern Vanadium. Es bestanden auch Unterschiede hinsichtlich der Vanadiumausscheidung in Abhängigkeit vom Lebensalter. So schieden z.B. die zwei Söhne der PERRY's weniger als $\frac{1}{5}$ der Vanadiummenge im Urin aus, die ihre Großväter ausschieden.

SCHROEDER (1963) konnte erst nach künstlicher oraler Vanadiumgabe eine Exkretion im Urin feststellen. Aber auch dann war die mit dem Urin ausgeschiedene Vanadiummenge nur sehr gering. Sie betrug ungefähr 5% bei großen individuellen Schwankungen. Auch nach einer einzelnen Gabe bestanden beträchtliche Unterschiede.

Diese große Variabilität der Vanadiumausscheidung nach künstlicher oraler Zufuhr bestätigen auch DIMOND und Mitarbeiter (1963). Sie fanden jedoch nach Vanadiumgaben von 9 - 22,5 mg/die, einige Zeit gegeben, im Gegensatz zu SCHROEDER (1963) z.T. sehr hohe Urinspiegel, die zwischen 10 - 70% der eingenommenen Menge lagen.

Eine auffallende Erhöhung der Vanadiumausscheidung durch den Harn fand auch LEWISS (1959) bei Arbeitern, die in

Vanadiumatmosphäre beschäftigt waren. Er maß 4 mal so hohe Vanadiumwerte wie bei Kontrollpersonen. SCHROEDER (1963) ermittelte eine durchschnittliche Vanadium-Elimination im Stuhl von $2000 \mu\text{g} = 2\text{mg}$ Vanadium/die.

IV. Verteilung bzw. Organwerte

1. Gesamtgehalt

Auf Grund statistischer Berechnungen ermittelte SCHROEDER (1963) einen Gesamtvanadiumgehalt beim Durchschnittsmenschen mit $17,58 - 42,68 \text{ mg}$, das entspricht $0,3 \text{ ppm}$ bzw. $0,3 \mu\text{g/g}$. Damit steht Vanadium an 10. Stelle von 29 Spurenelementen im menschlichen Körper mit einer deutlichen Bevorzugung für Fett, Serum, Knochen und Zähne. Im einzelnen kommt er zu folgenden Ergebnissen:

Tabelle 9

Die wichtigsten Vanadiumdepots im menschlichen Körper

Gewebe	$\mu\text{g/g}$	Total/(mg)
Fett	1,62	16,2
Serum	0,35-0,45	1,38
Knochen, Zähne u.Knochenmark	1,5	15,0
Andere Organe	0,1	0,1
Total	0,3	17,58-42,68

Dabei legt SCHROEDER (1963) zugrunde, daß der Durchschnittsmensch 10 kg Fett und 3 kg Serum enthält.

2. Fettgewebe

Wie schon erwähnt beträgt der Vanadiumgehalt beim Durchschnittsmenschen $1,62 \mu\text{g/g}$ das entspricht $16,2 \text{ mg}$ (SCHROEDER 1963).

Derselbe Autor glaubt auch, daß Vanadium eine besondere Affinität zum Fettgewebe besitzt. Erhärtet wird dies für SCHROEDER durch Befunde bei einem 75-jährigen Patienten, der 12 Monate lang täglich $4,5 \text{ mg}$ Vanadium oral bekam. Postmortale Analysen des subcutanen Fettgewebes zeigten einen Vanadiumwert von $5,83 \text{ ppm}$.

3. Zähne

Die Anwesenheit von Vanadium in menschlichen Zähnen wird von mehreren Autoren als gesichert angesehen (BERSIN 1963, HOPPE-SEYLER 1953, BROWNING 1961, UNDERWOOD 1956, ORBAN 1957). Sie erwähnen jedoch nur, daß Vanadium spektrographisch in Spuren qualitativ nachweisbar ist.

Zur derselben Ansicht gelangt auch RAUEN (1956), bei dem sich dazu noch exakte quantitative Angaben über den Vanadiumgehalt der bleibenden menschlichen Zähne finden.

Demnach sind im Schmelz $32,0 \mu\text{g/g}$ Vanadium und im Dentin $25,0 \mu\text{g/g}$ der Trockensubstanz.

4. Haare

Detaillierte Untersuchungsergebnisse findet man lediglich bei SCHROEDER (1963).

Folgende Werte ermittelte er bei 3 Patientinnen mit verschiedener Haarfarbe:

♀ 37 J Haarfarbe blond:	0,0 $\mu\text{g/g}$ Naßgewicht.
♀ 65 J Haarfarbe rot:	2,7 $\mu\text{g/g}$ Naßgewicht
♀ 40 J Haarfarbe braun:	2,59 $\mu\text{g/g}$ Naßgewicht

5. Knochen

Auch darüber sind die Angaben nur sehr spärlich. Nur SCHROEDER (1963) erwähnt, daß der Vanadiumgehalt im Knochen bis zu 1,5 $\mu\text{g/g}$ Naßgewicht betragen kann. Insgesamt gibt er für Knochen, Knochenmark und Zähne beim "Durchschnittsmenschen" einen Wert von <1,5 $\mu\text{g/g}$, d.h. < 15,0 mg an.

6. Blut

Auf Grund experimenteller Messungen kommt SCHROEDER (1963) zu dem Ergebnis, daß das Gesamtblut im Mittel 23 μg Vanadium pro 100 ml enthält. Interessanterweise konnte er dabei kein Vanadium in den normalen roten Blutkörperchen von 15 Versuchspersonen nachweisen, wohingegen es im Serum konstant anwesend war, und zwar durchschnittlich in einer Menge von 42 $\mu\text{g}/100$ ml - die Schwankungsbreite betrug 35 - 48 $\mu\text{g}/100$ ml. Berechnet auf den "Durchschnittsmenschen" mit einem Hämatokrit von 45% ergibt dies eine Vanadiummenge von 1380 μg im normal zirkulierenden Serum - oder fast die tägliche Aufnahme, die mit 2 mg Vanadium /die be-

rechnet wurde. Zum Zwecke des Nachweises, daß das Blut neben dem Fettgewebe zu den Hauptdepots für Vanadium gehört, stellte SCHROEDER (1963) noch weitere Untersuchungen an. So gab er einige Zeit Patienten oral 4,5 mg Vanadium pro die. Die anschließend durchgeführten Messungen zeigten, daß der Serumvanadiumspiegel praktisch unverändert blieb, während jetzt in den roten Blutkörperchen Vanadium in Konzentrationen zwischen 0,37 und 0,81 ppm vorlag.

Das entsprach einer zirkulierenden Vanadiummenge im Blut der untersuchten Personen von 2300 - 3350 µg oder einem Drittel bis zur Hälfte der gesamten geschätzten täglichen Aufnahme. Weil der Serumspiegel nach künstlicher Vanadiumapplikation nicht anstieg vermutet SCHROEDER (1963), daß im Serum eine "Trägersubstanz" vorhanden sein könnte, die bereits abgesättigt ist. Der experimentelle Nachweis einer solchen Substanz gelang jedoch bisher nicht.

7. Lunge

Während STEPAN (1961) bei 15 untersuchten Lungen kein Vanadium mittels spektrographischer Methoden nachweisen konnte, gelangte SCHROEDER (1963) zu gänzlich anderen Ergebnissen bei ausgedehnten Nachforschungen vor allem in Amerika, aber auch bei Lungenproben aus verschiedenen Erdteilen. Dabei gab es geographische Unterschiede der Vanadiumverteilung in den Lungen sowohl in den USA als auch in anderen Ländern.

Diese Unterschiede schreibt SCHROEDER (1963) hauptsächlich exogenen Faktoren zu, und zwar im wesentlichen der sehr variierenden Vanadiumverteilung in der Luft.

Bei 51,7% der Amerikaner wurde Vanadium mittels spektrophographischer Methoden in den Lungen entdeckt. Die Nachweisgrenze lag bei 0,05 µg/g Naßgewicht.

Mittelwerte wurden von allen Proben berechnet unter der Annahme, daß jene mit unentdeckbaren Beträgen den halben Wert enthielten, der erfaßt werden konnte d.h. 0,005 µg/g.

SCHROEDER (1963) kam zu folgenden Meßwerten in verschiedenen Städten der USA:

Tabelle 10

Vanadiumgehalt in menschlichen Lungen

Stadt	Zahl d. Proben	Zahl d. pos. Proben	% pos. Proben	Mittelwert µg/g Naßgew.	Spanne µg/g Naßgew.
San Francisco	27	22	81	0,06±0,009	<0,02-0,18
Baltimore	24	17	71	0,06±0,013	<0,01-0,24
Seattle	19	13	13	0,10±0,03	<0,01-0,48
Denver	24	16	67	0,10±0,03	<0,01-0,68
Richmond	25	12	48	0,13±0,05	<0,01-0,95
Dallas	28	11	39	0,02±0,005	<0,01-0,12
Miami	26	6	23	0,01±0,004	<0,01-0,06

Lungenproben aus verschiedenen Ländern zeigten
nachstehende Ergebnisse:

Tabelle 11

Vanadiumgehalt in Lungenproben aus verschiedenen Ländern

Land	Zahl d. Proben	% pos. Proben	Mittelwert d.pos.Prob.	Spanne (ppm Asche)	Mittelwert d.ges.Proben
USA	159	58	12	< 1 - 110	< 1
Schweiz	7	100	3,2	< 1 - 11	2,4
Afrika	39	59	4,0	< 1 - 22	3,0
Mittl.Osten	45	76	10	< 1 - 50	6,0
Ferner Osten	57	60	4,0	< 1 - 29	< 1

8. Eingeweide

Etwa in $\frac{1}{6}$ bzw. in 15,7% der Fälle konnte SCHROEDER (1963)

Vanadium in Eingeweiden nachweisen. Die meisten positiven Proben enthielten nur 0,01 µg/g Gewebe oder weniger.

Vanadium war anwesend einmal in einer Nebenniere und zweimal von 139 Proben im Pankreas.

Von 630 Proben des Gastrointestinaltraktes war Vanadium mehr oder weniger lokalisiert im Ileum (37%), Coecum (45,1%), Sigmoid (15,8%), Rektum (26,2%). Es wurde nur unregelmäßig gefunden im Oesophagus (7,6%), Magen (2,3%), Duodenum (7,5%) und Jejunum (3,9%).

Fett und Serum wurden nicht mit analysiert.

9. Leber

STEPAN (1961) entdeckte kein Vanadium mittels Spektrographie in 16 untersuchten Leberproben. Gegenteiliger Auffassung sind HOPPE-SEYLER (1953) und RAUEN (1956), die beide erwähnen, daß Vanadium spektrographisch nachweisbar ist. SCHROEDER (1963) fand bei einer Untersuchung in Amerika in 5 Fällen von 148 geringe Vanadiummengen in der Leber. In einer anderen Untersuchungsreihe, bei der auch wieder Proben aus anderen Ländern analysiert wurden, konnte er folgende Ergebnisse ermitteln:

Tabelle 12

Vanadiumgehalt in Leberproben aus verschiedenen Ländern

Land	Zahl d. Proben	% pos. Proben	Mittelwert d.pos.Prob.	Spanne (ppm Asche)	Mittelwert d.ges.Proben
USA	163	4	< 1	< 1 - 4,8	< 1
Schweiz	9	0	-	-	-
Afrika	40	0	-	-	-
Mittl.Osten	44	18	< 1	< 1 - 5,7	< 1
Ferner Osten	54	7	< 1	< 1 - 4,3	< 1

Der Durchschnittswert für Vanadium in der menschlichen Leber wird von SCHROEDER (1963) auf Grund seiner Messungen mit 0,07 ppm bei natürlicher Exposition angegeben.

Dieser Wert kann sich bei künstlicher Zufuhr enorm erhöhen. SCHROEDER (1963) fand bei einem 75-jährigen Patienten, der 1 Jahr lang täglich 4,5 mg Vanadium erhielt in

der Leber 3,38 ppm Vanadium = 3,38 µg/g Naßgewicht.

10. Niere

Schon BOYD (1933) gelang der qualitative spektrophische Vanadiumnachweis in der menschlichen Niere. Dies wird auch von RAUEN (1956) bestätigt. Auch STEPAN (1961) fand in einem geringen Prozentsatz Vanadium in Spuren, und zwar in einer Kinderniere von 11 Proben und in 2 Erwachsenenennieren von 27 Proben. SCHROEDER (1963) entdeckte kein Vanadium in den Nieren von Amerikanern, aber in denen von Menschen aus dem Mittleren Osten. Er ermittelte folgendes:

Tabelle 13

Vanadiumgehalt in Nierenproben aus verschiedenen Ländern

Land	Zahl d. Proben	% pos. Proben	Mittelwert d. pos. Prob.	Spanne (ppm Asche)	Mittelwert d. ges. Proben
USA	161	0	-	-	-
Schweiz	9	0	-	-	-
Afrika	44	2	0,5	< 1	< 1
Mittl. Osten	43	23	1,3	< 1 - 3,6	< 1
Ferner Osten	57	7	0,6	< 1	< 1

11. Gehirn

Vanadium ist weder chemisch noch spektrographisch im Gehirn nachweisbar (FLASCHENTRÄGER 1951). Zu der selben Ansicht kommt SCHROEDER (1963).

Auch im Liquor cerebrospinalis konnte STEPAN (1961) kein Vanadium finden, selbst nicht in Spuren.

12. Frauenmilch

Nur bei FLASCHENTRÄGER (1951) findet sich eine kurze Anmerkung, daß Vanadium spektrographisch in Spuren nachgewiesen ist. Andere Untersucher sind dieser Frage nicht nachgegangen.

13. Genitalorgane

Mittels Spektralanalyse ist in Uterusasche gelegentlich 0,0001% Vanadium nachweisbar (FLASCHENTRÄGER 1951). SCHROEDER (1963) fand kein Vanadium in Ovarien und Hoden, dagegen einmal in einer Prostata und einmal in einem Uterus in geringen Mengen. LOPEZ (1952) erbrachte den Nachweis von Vanadium in Spuren in Ovarien, Vagina und Uterus.

14. Sonstiges

Das Vorkommen von Vanadium in Herz, Aorta und Muskulatur konnte SCHROEDER (1963) nicht erbringen. Einmal wies er es in einer Schilddrüse nach und 3 mal von 22 Proben in der Haut. Selbst bei dem 76-jährigen Patienten, der 1 Jahr lang Vanadium oral erhielt, war der Vanadiumnachweis in der Muskulatur negativ.

D. VANADIUM IN DER MEDIZINISCH-CHEMISCHEN DIAGNOSTIK

Nach PAULUS und MALLACH (1956) eignet sich Vanadium recht gut zum photometrischen Alkoholnachweis. Sie schränken jedoch ein, daß dieses Verfahren nicht spezifisch für Äthylalkohol sei.

Eine Kolloidreaktion mit Vanadat-Lösungen gibt Aufschluß über die Zusammensetzung der Serumproteine und läßt Rückschlüsse auf die Ursache von Serumproteinänderungen zu. ABUL-FADL (1961) untersuchte diese sogenannte Kolloid-Vanadat-Reaktion in Bezug auf ihre Aussagekraft bei malignen Prozessen und Leberleiden, und das Verhalten gegenüber anderen Flockungsreaktionen, (Zink, Thymoltrübung) und dem Albumin/Globulin Verhältnis der Elektrophorese. Er mischte Patientenserum mit Vanadinsäurelösungen steigender Azidität und ermittelte bei welcher Aziditätslage Praecipitation eintrat.

Der Untersucher kam zu dem Ergebnis, daß die Kolloid-Vanadat-Reaktion bei malignen Prozessen nicht maßgebend zu sein scheint. Andererseits waren die Ergebnisse bei chronischen Leberleiden, die nicht nur die Serumproteine betreffen, (Albumin/Globulin Verhältnis), sondern auch eine qualitative Änderung der Albuminfraktion hervorrufen, weit aufschlußreicher. So konnte er bei bilharziöser Hepatosplenomegalie besonders mit Ascites und bei infektiöser Hepatitis signifikante Veränderungen der Kolloid-Vanadat-

Reaktion beobachten.

ABUL-FADL glaubt, daß die Kolloid-Vanadat-Reaktion mehr die Leberfunktion anzeigt als die anderen Flockungstests, die meist von Änderungen der Serumglobuline abhängen.

Zwei Vanadiumverbindungen haben sich nach CALLAHAN (1964) als sehr geeignete Färbemittel bei der Elektronenmikroskopie erwiesen. Die Anforderungen, die er an ein brauchbares Färbemittel stellt, sind

1. gleichmäßige und wirksame Kontrasterhöhung
2. einfache Zubereitung
3. schnelle und unkomplizierte Anwendungsmöglichkeit
4. das Fehlen störender Ausfällungen.

Diese Kriterien werden von einer 1%-igen Vanadylsulfatlösung ($\text{VO}_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) mit einem pH-Wert von 3,6 und von einer Vanadatmolybdänlösung ($3(\text{NH}_4)_2\text{O} \cdot 2\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 4\text{MoO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) mit einem pH-Wert von 3,2 in ausgezeichneter Weise erfüllt. Diese beiden vanadinhaltigen Färbemittel wandte CALLAHAN (1964) bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen an Herzmuskel, Leber und Adenohypophyse von Ratten an. Er fand, daß sich alle Zellmembranen inklusive der Cytoplasma-, Retikulum- und Mitochondrienmembranen, sowie die des Golgiapparates gleichmäßig färbten. Die Ribosomen ließen sich ausreichend darstellen. Sekretgranula der Hypophysenzellen, die mit anderen Färbemitteln einheitlich schwarz gefärbt werden, zeigten unterschiedliche Dichte-

grade von grau bis schwarz, je nach dem Stadium ihrer Sekretionsphase. Kollagene Fasern ließen sich vor allem mit Vanadatmolybdat gut färben.

Als günstigste Färbedauer ermittelte CALLAHAN (1964) eine Zeit von 5 bis 30 Minuten, abhängig vom verwendeten Gewebe.

In Anbetracht dessen, daß beide Vanadiumverbindungen die oben erwähnten Kriterien bestens erfüllen, sieht er keinen großen Nachteil in der begrenzten Haltbarkeit beider Lösungen; - 2 Wochen für Vanadylsulfat, 6 - 12 Monate für Vanadatmolybdat.

Für einen weiteren Vorteil gegenüber sonst üblichen Färbemitteln in der Elektronenmikroskopie, wie Bleihydroxyd und Uranylazetat, hält er bei gleicher erhaltener Qualität die einfachere Herstellung, die gefahrlose Anwendung und die kürzere Färbedauer.

E. TOXIKOLOGIE DES VANADIUMS

I.) Tierversuche über die Toxizität

1. Letale Dosen

Die Dosis letalis für Vanadium ist variabel, ebenso wie bei anderen Elementen, in Abhängigkeit von der Tierart, der Applikationsform und der chemischen Verbindung.

So sind etwa 0,07 mg Vanadumpentoxyd pro Liter Atmungs-
luft für die weiße Maus unbedingt tödlich (BERSIN 1963).

Der Tod erfolgt nach Paralyse der Hinterbeine, erschwerter
Atmung und Konvulsionen (BROWNING 1961).

Bei peroraler Zufuhr ergeben sich bei den verschiedenen
Autoren folgende Ergebnisse:

Tabelle 14

Die Letaldosis für Vanadium bei peroraler Applikation

Tier	LD in ppm	Autor
Ratten	368	DANIEL (1938)
Ratten	160	SCHROEDER (1963)
Ratten	5 (bei gleichzeitiger Zu- fuhr von 11 ppm Selen)	MOXON (1943)

Vanadiumverbindungen zeigen nach oraler Gabe diese Werte:

Tabelle 15

Die Letaldosis für Vanadiumverbindungen nach oraler Zufuhr

Tier	V als	mg/kg Körperge- wicht	Autor
		LD	
Kaninchen	Na-meta- vanadat	200	ABDERHALDEN (1935)
Kaninchen	Na-ortho- vanadat	9-15	ABDERHALDEN (1935)
<u>LD₅₀</u>			
Allgemein	V ₂ O ₅	10,4	BERSIN (1963)
Allgemein	Ammonium- vanadat	18,3	BERSIN (1963)

Die folgende Tabelle zeigt einen Überblick über die Letaldosen bei verschiedenen Tieren, geordnet nach Autoren, nach Injektion des Vanadiums:

Tabelle 16

		V in mg/kg KG			
		i.p.	s.c.	i.v.	
Tier	V als	LD min			Autor
Kaninchen	allgemein ^x	-	-	1 - 20	SCHROEDER (1963)
Ratten	allgemein	-	6-100	-	SCHROEDER (1963)
Kaninchen	Na-ortho- vanadat	-	9-15	-	ABDERHALDEN (1935)
LD₅₀					
Allgemein	V ₂ O ₅	11,6	13,6	-	BERSIN (1963)
Allgemein	NH ₄ - vanadat	18,3	22,7	-	BERSIN (1963)
LD₇₅					
Ratten	V-Metall	4-5	-	-	FRANK (1937)

Ratten	V-Metall	-	-	6	TRUMMERT (1957)
<u>LD</u>					
Hund	Na-meta- vanadat	-	-	75	ABDERHALDEN (1935)
Kaninchen	Na-meta- vanadat	-	40 er- tragen	17	ABDERHALDEN (1935)
Kaninchen	V_2O_5	-	20	-	ABDERHALDEN (1935)

LD min = minimalste letale Dosis (100%-ig tödlich)

LD₅₀ = letale Dosis (50% der Tiere starben)

LD₇₅ = letale Dosis (75% der Tiere starben)

LD = letale Dosis (100% der Tiere starben)

x Die Art der Vanadiumverbindung wurde nicht angegeben.

2. Vergiftungssymptome

a) Inhalation

Bei Bestäubungsversuchen mit Vanadiumpentoxyd fanden SJÖBERG (1950) und KLAVIS (1956) als akute toxische Symptome bei Versuchstieren Appetitlosigkeit, Bewegungsunlust, Benommenheit, Krämpfe, Atemfrequenzsteigerung, rasselnde Atmung, Lungenödem und blutige Stühle.

Die Frage, ob V_2O_5 sich von anderen löslichen Schwermetallen unterscheidet und spezifische Organveränderungen hervorruft, wird von TRAUTMANN (1956), MASSMANN (1956), SJÖBERG (1950) und SYMANSKI (1953) verneint.

MASSMANN und OPITZ (1956) stellten bei histologischen Lungenuntersuchungen nach intratrachealer Injektion von V_2O_5 folgende akute Entzündungserscheinungen fest:

Ausgedehnte Ödeme mit katarrhalischer eitriger Pneumonie, eitrige Bronchitis mit Ulceration der Bronchialwände, Peribronchitis, Periarteriitis und später nach Abklingen der akuten Erscheinungen Formen subchronischer interstieller Pneumonie. Die besonders entzündungserregende Eigenschaft des V_2O_5 schreiben sie seiner guten Wasserlöslichkeit zu.

Von SJÖBERG (1951) wurden bei Versuchstieren Lungenveränderungen, ähnlich jenen einer Bronchopneumonie mit nachfolgender Atelektasen- und Emphysembildung schon nach kurzer Inhalation von 0,205 mg V_2O_5 /l gefunden. Bei wiederholter Exposition ergaben sich chronisch entzündliche Veränderungen ohne fibrogenetischen Effekt.

SYMANSKI (1953) und MASSMANN (1956) halten eine resorptiv toxische Wirkung auf entfernt liegende Organe für unwahrscheinlich. Vielmehr glauben sie, daß die entzündungserregende Wirkung von V_2O_5 auf den Ort der Einwirkung, Schleimhäute der Augen, obere Luftwege, am Lungengewebe und Magen beschränkt bleibt. Die gastritischen Erscheinungen erklären sie durch Verschlucken von pertracheal ausgehustetem Inhalt.

Gegenteiliger Ansicht sind MOLFINO (1942), WYERS (1946) und SJÖBERG (1950). Sie halten eine resorptiv toxische Wirkung auf perpulmonalem Weg für möglich.

Für diese Ansicht sprächen auch Befunde, wie fettige Degeneration in Leber und Niere, akute desquamative Enteritis

und Blutstau in der Lunge, wie sie von SJÖBERG (1951) gefunden wurden. Vorher schon konnten DANIEL und LILLIE (1938) einen Lipoidmangel in der Nebennierenrinde, eine Chromaffinolyse im Nebennierenmark und eine Blutfülle im Knochenmark mit Abnahme der Leukozytenreifung nach intra-trachealer Vanadium-Applikation nachweisen. TRUMMERT und BOEHM (1957) fanden daneben noch eine vermehrte Erythropoese im Knochenmark.

b) Peroral

Oral zugeführtes Vanadium wird besser vertragen als bei Injektionen (BAADER 1961, BROWNING 1961). Dies wird darauf zurückgeführt, daß nur wenig im Gastrointestinaltrakt resorbiert wird, und somit auch bei wiederholter peroraler Gabe kaum ein kumulativer Effekt auftritt.

Akute gastrointestinale Vergiftungssymptome treten auf, wenn Vanadiumlösungen mit dem Magenschlauch gegeben werden (BROWNING 1961). Wird es dagegen als Teil einer Futtermischung verabreicht, sind die Vergiftungssymptome mehr chronisch, wie Gastritis, Diarrhoe, mangelhafte Gewichtszunahme und erhöhte Mortalität (HEIM und WISOTZKI 1955, MASSMANN 1956, HATHCOCK 1964).

Als toxisch wirkende Menge in einer Futtermischung werden von HATHCOCK (1964) 25 ppm Vanadium für Hühner und von BAADER (1961) 25 - 50% Natriummetavanadat für Kaninchen angegeben.

Nach BROWNING (1961) liegt die subletale toxische Dosis zwischen 92 - 368 ppm Vanadium, wobei der Zustand des Verhungerns über dem Bild der chronischen Vergiftung imponiert.

MUHLER (1957) und GEYER (1953) fanden Konzentrationen von $49 \mu\text{g/ml V}_2\text{O}_5$ im Trinkwasser von Hamstern und Ratten als stark toxisch mit den Zeichen mangelnder Gewichtszunahme und gesteigerter Mortalität, wobei schließlich alle Tiere innerhalb von 65 Tagen starben.

c) Injektionen

Vanadiumsalze i.v. gegeben, wirken vasokonstriktorisch bei Kaninchen und Ratten (JACKSON 1912, SCHROEDER 1955) mit starkem Blutdruckanstieg und Bronchokonstriktion (HAUS-SCHILD 1961). Bei Hunden soll hauptsächlich eine periphere Vasokonstriktion in Milz, Niere und Darm auftreten. Einige Zeit nach der i.v. Injektion soll die Niere eine unregelmäßige Konstriktion und Dilatation ihres Volumens zeigen (MARTIN 1960). Der akute toxische Effekt nach V-Injektion erstreckt sich auf Lähmungen, Auslöschung der Reflexe, Krämpfe, Enteritis, verlangsamte Atmung, verringerter Herz-tätigkeit und schließlich Lähmung des Atemzentrums (BAADER 1961, HAUSSCHILD 1961). TALVITIE und WAGNER (1954) injiziert-ten mehrmals 0,25 mg V/kg Kaninchen und Ratten und stellten fest, daß dies bei einigen Tieren leicht nephrotoxisch wirkt, wobei die Untersucher eine rasche Ausscheidung über die

Nieren bemerkten, nämlich 61% des zugeführten Vanadiums in den ersten 24 Stunden.

LEWISS (1959) injizierte Hunden 2,5 - 5,0 mg Natriummetavanadat pro kg Körpergewicht i.v., und sah unmittelbar nach der Applikation eine 2 - 4 Minuten andauernde Apnoe, die eine künstliche Beatmung notwendig machte. Eine deutliche Hautblässe, bis zu 2 Stunden andauernd, folgte. Eine Zunahme der Darmperistaltik mit Defäkation minimalen Stuhles, gefolgt von schleimig blutigen Durchfällen beobachtete er jedesmal. Derselbe Untersucher fand außerdem bei diesen Hundeversuchen typische Veränderungen im EKG, und zwar bei allen zu Beginn einen Amplitudenanstieg der T-Wellen und später nach ca. 2 Stunden eine deutliche ST-Senkung. Nach 24 Stunden waren die EKG wieder völlig normal.

Der Untersucher deutet die elektrokardiographischen Veränderungen als eine mögliche Störung des intrazellulären Natrium-Kalium Austausches in der Herzmuskelzelle, wobei Vanadiumionen die Zellmembranen blockieren könnten.

Auffällig waren für denselben Autor auch Befunde wie Albuminurie und Bilirubinurie, was er einem direkten toxischen Effekt zuschreibt. Dies konnte er auch histologisch an einem nach Vanadiuminjektion ad exitum gekommenen Hund nachweisen. Dieser zeigte eine massive Leberzellnekrose sowie Schädigungen der Tubulusepithelien.

3. Therapieversuche

Zur Dekorporierung von Vanadium eignet sich nach BERSIN (1963) auf Grund von Tierversuchen Ca-dinatriumedetat, das den harngängigen Vanadyl-Edetat-Komplex bildet.

BRAUN (1959) empfiehlt Dinatriumbrenzcatechindisulfat als Dekorporierungsmittel.

Weiteres Interesse galt BAL = Dimercaprol (2,3 dimercapto-1-propanol).

SJÖBERG (1951) fand, daß 40 mg/kg BAL bei weißen Mäusen intraperitoneal injiziert unmittelbar nach einer s.c. Injektion von Ammoniummetavanadat keine Schutzwirkung ausübt. Weiterhin untersuchte er das Verhalten von Blutdruck und Atmung bei Kaninchen und Katzen. Vanadium bewirkte bei den Versuchstieren eine Blutdruck-Senkung und Atemfrequenzsteigerung bei Verkleinerung der Atemamplitude. Intramuskuläre Injektion von BAL verhinderte die Blutdruck-Senkung, jedoch zeigte sich keine Beeinflussung der Atmung.

Auch bei Bestäubungsversuchen mit pulverförmigen Vanadium-pentoxyd und gleichzeitiger Anwendung von BAL wurden nach HAADER (1961) negative Ergebnisse erhalten.

Bei oral dem Futter beigegebenen Vanadium konnte HATHCOCK (1964) bei gleichzeitiger Gabe von EDTA (Dinatrium-äthylen-diamin-acetat) die toxischen Erscheinungen bei Hühnern verhindern. Nach seinen Untersuchungen bewirkten 25 ppm Vanadium, was $0,46 \text{ mmol/kg NH}_4\text{VO}_3$ entspricht, eine signifikante Erhöhung der Mortalität und eine Erniedrigung der Ge-

wichtszunahme. Fügte er jedoch gleichzeitig das 2- bzw. 6-fache der molaren Konzentration von 0,46 m mol/kg NH_4VO_3 an EDTA zu, konnte er die Toxizität von Vanadium senken bzw. verhindern.

Er fand im einzelnen:

Tabelle 17

Der Effekt von EDTA auf die Toxizität von Vanadium bei Hühnern

Futtermischung	2-Wochen Mor- talität in %	3-Wochen Gewichts- zunahme in g
Trockenmagermilch- glukosemonohydrat- Diät	5,0 ^a	90,4 ^a
Diät + 0,46 m mol/ kg NH_4VO_3	62,5 ^b	30,5 ^b
Diät + 0,46 m mol/ kg NH_4VO_3 + 0,93 m mol/kg EDTA	12,5 ^a	78,3 ^a
Diät + 0,46 m mol/ kg NH_4VO_3 + 2,78 m mol/kg EDTA	5,0 ^a	89,4 ^a

Dabei besteht zwischen den unter a und b angegebenen Ergebnissen ein signifikanter Unterschied..

Den Wirkungsmechanismus sieht der Verfasser darin, daß EDTA die Resorption des Vanadiums im Gastrointestinaltrakt hemmt. Zum Beweis hierfür fütterte er Hühnern radioaktives Vanadium und maß die Radioaktivität von Organen, Urin und Faeces. Bei gleichzeitiger EDTA-Zufuhr war sie im Stuhl erhöht, während sie in den Organen und im Urin erniedrigt war:

Tabelle 18

Die Wirkung von EDTA auf die Organverteilung von radioaktivem Vanadium

Gewebe:	Kontrolle	EDTA 0,93 m mol/kg
	<u>mean net count/min/g</u> <u>Trockengewicht</u>	
Hühner (junge):		
Leber	4,843	1,028
Niere	21,210	1,760
Knochen	69,843	19,888
(Femur ohne KM)		
KM (Femur)	5,075	0,375
Ratten (erwachsen):		
Leber	1,805	0,333
Niere	8,942	2,127
Knochen + KM	0,155	0,131
Urin	25,879	9,130
Faeces	168,998	737,139

II.) Toxizität beim Menschen

1. Industrielle Gefährdung durch Inhalation

Die zunehmende industrielle Verwendung des Vanadiums führte bei zahlreichen Autoren durch klinische Untersuchungen zu der Einsicht, daß Vanadium bzw. seine Verbindungen in der Hauptsache durch Inhalation toxisch wirken.

Zum besseren Verständnis der Gefährdung für Vanadiumarbeiter soll daher zunächst die industrielle Vanadiumdarstellung etwas ausführlicher beschrieben werden.

Da reines Vanadium nur schwer zu gewinnen ist, begnügt man sich in der Technik gewöhnlich mit der Darstellung von Ferrovanadin zur Vanadinstahlfabrikation.

Nach einem von BAADER (1961) angegebenen Verfahren wird das Vanadiumerz oder die vanadiumhaltige Schlacke zerkleinert und vermahlen. Das Schlackenmehl wird mit Kochsalz vermenzt und in Lurgiröstöfen bei 800°C verbrannt, wobei das unlösliche Vanadiumoxyd in lösliches Natriumvanadat überführt wird. In der Laugerei wird dem lockeren körnigen Röstgut Wasser zugesetzt bis das Natriumvanadat in Lösung gegangen ist. Diese Lösung wird erhitzt und mit Salzsäure bzw. Schwefelsäure versetzt. Dadurch bildet sich ein Niederschlag von rötlichem Vanadumpentoxyd in feinstem Pulver- bis Schlammform.

Der "Vanadiumsäureschlamm" wird mit Schaufeln in Tonnen verbracht und im Trockenofen das Wasser verdampft, aus welchem die staubende Vanadiumsäure, ein rotes Pulver, mit Kratzern und Schiebern entleert wird. Schließlich wird das V_2O_5 - Pulver mit Hammerschlag, d.h. Eisenoxyden und pulverisiertem Aluminium gemischt und dieses im diskontinuierlichen Thermitverfahren bei $1500^{\circ}C$ zu Ferrovanadium zusammengeschmolzen.

Eine Verbesserung der Darstellung von Ferrovand in sieht BAADER (1961) besonders wegen dem geringeren Auftreten von V_2O_5 - Staub in einem anderen Verfahren.

Bei diesem wird die noch feuchte, schlammartige Vanadiumsäure in einem Ofen geschmolzen, aus welchem sie als flüssige Vanadiumsäure bei $600^{\circ}C$ durch eine mundstückartige Öffnung auf einen wassergekühlten Drehteller fließt, auf dem sie in Schuppenform zur Erstarrung gebracht wird. Diese metallähnliche Masse wird in Fässern aufgefangen. Die Weiterverarbeitung erfolgt dann entweder direkt im Elektrostahlofen oder im Thermitverfahren.

In Deutschland wird auch ein hochprozentiges Ferrovand in durch Weiterverarbeitung bestimmter Schlacken aus der Roheisengewinnung von Braunjuraeisenerzen hergestellt. Kleinere Vanadiummengen sind sogar aus Heizölasche darstellbar. 98 - 99%-iges Vanadium gewinnt man durch Reduktion von VO_3 mit Aluminium (unter Kohlezusatz) im Magnesiatiegel und Umschmelzen des Regulus im Vakuum - Licht

bogenofen. Reinstes Vanadium gewinnt man, wenn man Vanadium-Jodid in einer luftleeren Quarzglasapparatur auf 900° - 1000°C erhitzt und das Metall auf einen glühenden Wolframdraht niederschlägt (Aufwaschverfahren nach de BOER und van ARKEL) (RÖMPP 1962).

Als erster beschrieb DUTTON (1911) "Vanadiumvergiftungen", wie er sie in einer Fabrik gesehen hatte, wo Vanadium für die Stahlproduktion verarbeitet wurde. Spätere Untersucher wie SYMANSKI (1939), WYERS (1946), SJÖBERG (1949), PIELSTICKER (1954) u.a. gingen nicht ganz mit den Folgerungen DUTTON's konform.

Ihre Arbeiten führten zu der Erkenntnis, daß Vanadium hauptsächlich in Form der pulverförmigen Vanadiumsäure bzw. ihres Anhydrids, dem Vanadiumpentoxyd, in der industriellen Praxis toxische Schäden hervorruft.

Vanadiumpentoxyd sind Arbeiter bei der Gewinnung von vanadiumhaltigen Erzen (BAADER 1961; MASSMANN 1956), bei der Aufarbeitung von Schlacken zu Ferrovanadium (PIELSTICKER 1954; ZENZ 1964; HAMILTON 1949) und bei den vielen industriellen Verarbeitungsprozessen (SJÖBERG 1951; KOELSCH 1959) von Vanadium ausgesetzt. Aufschlußreich bezüglich der toxischen Schädigung in der Industrie durch Vanadiumeinatmung sind die Untersuchungsergebnisse der Peruaner VINTINNER, VANNENAS und OCHOA (1953).

Sie untersuchten 78 ausgewählte Arbeiter einer Vanadium-

gewinnungsanlage in den Hochanden - 39 Arbeiter (Gruppe 1), die vor dem Röstprozeß mit Vanadium-Staub in Berührung kamen, 39 Arbeiter (Gruppe 2), die beim Schmelzen des Vanadiums beschäftigt waren und im Vergleich dazu 37 Arbeiter (Gruppe 3), die unter gleichen Arbeitsbedingungen nicht mit Vanadium in Berührung kamen.

Die Autoren fanden bei den drei untersuchten Gruppen im einzelnen folgende Symptome:

Tabelle 19

Symptome bei Arbeitern mit und ohne Exposition in Vanadium-atmosphäre

Symptome.	Gruppe 1 in %	Gruppe 2 in %	Gruppe 3 in %
Blauschwarze Zunge	20,5	41	2,7
Rhinitis	15,4	28,2	2,7
Nasen Septum- Durchlöcherung	7,7	7,7	-
Husten	28,2	59	2,7
Bruststiche	20,5	35,9	5,4
Auswurf	23,1	33,3	0
Gewichtsverlust	20,5	28,2	0
Mattigkeit	15,4	15,4	0

Eine Weitere Gefährdungsquelle stellt das Erdöl dar.

Vanadium ist, wie schon bemerkt, in mehr oder weniger großen Mengen in allen Heizölen vorhanden (BROWNING 1961),

Nach BERSIN (1963) sind im Erdöl 0,01 - 0,03% Vanadiumpentoxyd enthalten.

Der bei der Verbrennung von Erdöl in Kesseln von Kraftwerken oder Schiffsmaschinen anfallende Ölrückstand enthält z.T. erhebliche Mengen Vanadiumpentoxyd - bis zu 45% in Venezuela Öl, bis zu 14% in Persischem Öl (KOELSCH 1959; BERSIN 1963).

BAADER (1961) errechnete, daß bei der Verbrennung von 11 Tonnen Öl 550 g Vanadiumpentoxyd in den Rückständen vorhanden sind, weiterhin, daß in einem Kraftwerk jeder Kessel 150 Tonnen Erdöl pro Woche verbraucht, was einer Produktion von 7 kg Vanadiumpentoxyd bzw. 350 kg im Jahr entspricht.

SJÖBERG (1955) rechnet für eine Stadt wie Stockholm, die in der Heizperiode 180 000 Tonnen Öl verbraucht, mit einer dabei entstehenden Menge von 65 Tonnen Vanadiumpentoxyd. Nach WILLIAMS (1952) enthält der Ölrückstand in ölbeheizten Kesseln 6,1 - 12,7% Vanadium, während nach BROWNE (1955) die Rückstände an den Hitzaustauschröhren von Gasturbinen und Dieselmotoren, welche die Restöle der Petroleumraffination als Betriebsstoff benutzen, zwischen 11 bis 20% Vanadium enthalten können.

Eine Exposition tritt vor allem bei den Personen auf, die mit der Reinigung von ölbeheizten Kesseln und ölbetriebenen Gasturbinen durch Abbürsten, Abklopfen, Absaugen und Abblasen der Rohre mit Preßluft beauftragt sind, sowie bei

den Ofenmaurer auf (REINL 1958; WILLIAMS 1952; BROWNE 1955; BROWNING 1961; SJÖBERG 1955; THOMAS und STIEBRIS 1956).

2. Berufskrankheit - MAK - Werte

Auf Grund der zahlreichen Untersuchungen, die die toxischen Schädigungsmöglichkeiten durch Vanadium bewiesen, wurde Vanadium als einer der chemischen Stoffe in der sechsten Berufskrankheitenverordnung vom 28. April 1961 aufgenommen.

Darin heißt es unter A Nummer 21, daß Erkrankungen durch Vanadium oder seiner Verbindungen in allen Unternehmen zu den melde- und entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten gehören.

Weiterhin heißt es: "Ausgenommen sind Hauterkrankungen. Diese gelten als Krankheiten im Sinne dieser Anlage nur insoweit, als sie Erscheinungen sind, die durch Aufnahme der schädigenden Stoffe im Körper verursacht werden oder gemäß Nummer 46 zu entschädigen sind" (BAADER 1961).

Der MAK - Wert (Maximale Arbeitsplatz Konzentration) beträgt für Vanadiumpentoxydstaub $0,5 \text{ mg/m}^3$,
für Vanadiumpentoxyddämpfe $0,1 \text{ mg/m}^3$,
und für Ferrovandiumstaub $1,0 \text{ mg/m}^3$, (BERSIN 1963).

Die maximal zulässige Menge für künstliche radioaktive Vanadium-Isotopen bei Dauerzufuhr wird von RAJEWSKY (1954) wie folgt angegeben:

Isotop	μ C im	μ C/ml	μ C/ml
	Gesamtkörper	Wasser	Luft
^{48}V	10	0,3	$6 \cdot 10^{-7}$

RAUEN (1956) gibt folgende Werte an:

Isotop	Krit.Organ	Max. zulässige Menge im Körper	Max.zul.M. in Wasser	Max.zul.M. in Luft
		μ C/ml	μ C/ml	μ C/ml
^{48}V ^{23}V	Knochen	4	0,1	$2 \cdot 10^{-7}$

3. Vergiftungssymptome

a) Allgemeinerscheinungen

Im Rahmen einer Vanadiumintoxikation kann es zu folgenden allgemeinen Symptomen kommen:

Gewichtsabnahme (PIELSTICKER 1954; BERSIN 1963)

Hautblässe (LEDERER 1961; WYERS 1946)

Blutdrucksenkung (WILLIAMS 1952)

Verstimmung und Mattigkeit (REINL 1958)

Kopfschmerzen und Nausea (DEICHMANN 1964)

Bei den von MASSMANN (1956) angegebenen Symptomen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafsucht und Schwindelgefühl diskutiert BAADER (1960) die Frage, inwieweit hier nicht eine CO-Wirkung mitspricht, die in dem von MASSMANN (1956) untersuchten Betrieb vorlag. Jedoch konnte HEIMBERGER (1960) im Selbstversuch Kopfschmerzen und große Müdigkeit neben Nasenbluten und Heiserkeit bei sich feststellen.

b) Nervöse Störung

Mehrere Beobachter berichten von einem Tremor der Hände und Nervosität (WILLIAMS 1952; LEDERER 1961; REINL 1958). WYERS (1946) bemerkt, daß der grobschlägige Tremor der Finger auf die Arme übergreifen kann bei Arbeitern mit längerer Exposition. Die von DUTTON (1911) erwähnten psychischen Störungen wie Hysterie und Melancholie sowie Amaurose konnten von allen späteren Beobachtern nie diagnostiziert werden.

c) Verfärbung der Zunge und Zähne

Als sehr charakteristischer Befund wird von den englischen Arbeitsmedizinern WYERS (1946) und WILLIAMS (1952), dem Amerikaner LEWIS (1959), dem Peruaner VINTINNER (1953), den Deutschen REINL (1958) und LEDERER (1961) ein grünlichschwarzer Zahn- und Zungenbelag beschrieben. Übereinstimmend erklären sie, daß der Belag nicht bloß eine Ablagerung des Metalls oder seiner Salze auf der Oberfläche der Zunge ist, was durch die Tatsache bewiesen wird, daß er nicht durch mechanische Reinigung zu entfernen ist, dagegen innerhalb von 2 - 3 Tagen nach Aufhören der Exposition verschwindet. Die Verfärbung gilt nicht als Vergiftungszeichen, sondern als Beweis der Vanadiumaufnahme, etwa wie der Kadmiumsaum der Zähne oder der Bleisaum des Zahnfleisches (BAADER 1960). Manchmal verfärben sich die Zigarettenmundstücke beim Rauchen während der

Arbeit an der Berührungsstelle der Lippen dunkelgrün (MASSMANN 1956; WILLIAMS 1952).

Als Ursache der grünen Verfärbung vermutet WYERS (1946) die Reduktion des Vanadiumpentoxyds zu Vanadiumtrioxyd und die Bildung grüner Salze unter Mitwirkung von Ptyalin und säurebildender Bakterien im Mund.

d) Cystingehalt der Fingernägel

Nach MOUNTAIN, STOCKELL und STOCKINGER (1955) unterliegt der Cystingehalt der Fingernägel nur geringen individuellen Schwankungen. Die von ihnen untersuchten Vanadiumarbeiter zeigten eine mehr oder weniger erhebliche Herabsetzung des Cystingehaltes ihrer Fingernägel, wobei die Vanadiumausscheidung um so höher war, je niedriger der Cystingehalt lag und umgekehrt.

Der erniedrigte Cystingehalt eignet sich als "praetoxisches Zeichen", da er schon nachzuweisen ist, bevor subjektiv manifeste Vergiftungssymptome auftreten (LEDERER 1961). Differentialdiagnostisch muß auf Leberzirrhose, chronische rheumatische Arthritis und gewisse Carcinome geachtet werden, da auch bei diesen Krankheiten der Cystingehalt der Fingernägel erniedrigt ist (MOESCHLIN 1964).

e) Haut- und Konjunktivareizung

"Beides Haut und Augen neigen leicht zu Reizerscheinungen durch den Staub oder durch den Kontakt mit der sauren

Lösung des Vanadiumpentoxids" (BROWNING 1961).

Gleichzeitig mit den akuten Reizerscheinungen des oberen Respirationstraktes kommt es schon nach 1 - 2 Stunden Einwirkungszeit (ZENZ 1964) zu starkem Augenbrennen, Augenflimmern, eitrigem Absonderungen, die die Augen verkleben, Bindehautentzündungen mit Rötung und Gefäßinjektion und blepharitischer verdickten Lidrändern (BAADER 1960). SJÖBERG (1951) berichtet von 12 Patienten mit Ekzem in Form papulöser Hautausschläge, das erst nach Aufnahme der Arbeit in einer Vanadiumfabrik aufgetreten war. Er diskutiert eine mögliche allergische Genese, zumal bei 4 von den 12 Patienten die Hauttests gegen Vanadium positiv waren und eine Bluteosinophilie vorhanden war.

Hautjucken und in einigen Fällen generalisierte Urtikaria waren teilweise die hervorragenden Symptome bei den von THOMAS und STIEBRIS (1956) untersuchten Gruppen. Sie bemerken, daß möglicherweise die anwesenden Schwefelverbindungen die Schwere der Symptome verstärkten.

f) Atemtrakt

Als prominierendes Initialsyndrom werden Zeichen wie Niesreiz, Schnupfen mit wässriger Sekretion, Nasenbluten, blutiger Schnupfen, flammende Rötung der Nasenschleimhaut, besonders des Septums, Trockenheit im Rachen, rauhes Gefühl und Wundsein im Hals, schleimig eitriges Sekretion, eventuell blutiger Auswurf, hartnäckiger Hustenreiz und

Heiserkeit von SYMANSKI (1939), THOMAS und STIEBRIS (1956), PIELSTICKER (1954), BROWNE (1955), BAADER (1960) u.a. angegeben. Dieses, zusammen mit Brustschmerzen, Atemnot und quälendem Hustenreiz wird von WILLIAMS (1952) als "Primäre Symptomengruppe" bei einer Exposition von $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde beschrieben. Nach einer Periode von 6 - 24 Stunden kommt es zu trockenem schmerzhaftem Krampfhusten, tiefer Expektion, Engegefühl in der Brust und rauhem Atemgeräusch.

Auskultatorisch sind reichlich trockene Rasselgeräusche wie Giemen, Brummen, Pfeiffen und Quietschen, als Zeichen einer akuten Bronchitis, zu hören (SJÖBERG 1956; SYMANSKI 1939; MASSMANN 1956).

SJÖBERG (1956) betrachtet die Bronchitis, hauptsächlich in der akuten Form, dauernd von ein paar Tagen bis mehr als 2 Monate, als das hervorragende Symptom.

Die katarrhalischen Erscheinungen des oberen Respirationstraktes verlaufen im allgemeinen ohne Fieber (PIELSTICKER 1954). REINL (1959) beobachtete einen Fall mit Schüttelfrost und Abendtemperaturen. MASSMANN (1955) fand die Vitalkapazität, auch bei teilweise starken bronchitischen Erscheinungen unverändert. Auch bei ZENZ (1964) zeigten die Atemstoßgeschwindigkeit und das Atemzeitvolumen keine von der Norm abweichenden Werte. Die röntgenologische Untersuchung der Lunge zeigte ein normales Lungenbild. (SJÖBERG 1956; MASSMANN 1955).

Bei stärkerer Exposition können Komplikationen dazu-
kommen, wie Katarrhe der Nebenhöhlen (BAADER 1961),
Hämoptyse (DUTTON 1911; MOESCHLIN 1964), asthmaartige
Zustände (PIELSTICKER 1954) und Bronchospasmus (BAADER
1960). Auch Fälle von Bronchopneumonie werden von SJÖBERG
(1950) (5 Fälle unter 36), von WYERS (1946) (4 Fälle, da-
von einer mit tödlichem Ausgang) und von CREPET (1956) an-
gegeben. SJÖBERG (1950), der auch einen Fall von Pleuritis
beobachtete, bezeichnet die Bronchopneumonie als vorwie-
gend chemisch bedingte "Pneumonitis", wahrscheinlich kom-
biniert chemischen und bakteriellen Ursprungs.

Bei monate - bzw. jahrelanger Exposition kann sich eine
chronische Bronchitis entwickeln. Nach WYERS (1946) tritt
sie konstant nach längerer Exposition auf, mit paroxys-
malem Husten und zähem Sputum, während das Röntgenbild
der Lunge eine leicht verstärkte Streifen- und Strang-
zeichnung zeigt. SJÖBERG (1956) untersuchte 8 von 36 Arbei-
tern nach 5 - 8 Jahren, die noch die stärksten Beschwerden
hatten. Der typischen akuten "Erkältung" des Beginns hatten
sich eine Periode trockenen und feuchten Hustens, ein bron-
chitischer Lungenbefund, Dyspnoe und Abgeschlagenheit ange-
schlossen. 6 Arbeiter arbeiteten jahrelang weiter. Ihre
asthmoiden Beschwerden blieben unverändert bzw. wurden
schlimmer. Insbesondere trat eine Exazerbation der akuten
Symptome nach jeder neuen Exposition auf. Im Gegensatz zu
WYERS (1946) entdeckte er keine röntgenologischen Ver-

änderungen. Bronchoskopisch und bioptisch fand SJÖBERG (1956) atrophische und hyperämische Bronchitiden unspezifischen Charakters.

Alle Reizzustände, akute wie chronische, verschwinden kurze Zeit, in ungefähr 14 Tagen nach WYERS (1946), nach Entfernung aus der Vanadium-Atmosphäre (PIELSTICKER 1954; ZENZ 1964; BAADER 1961). Es wird auch kein vermehrtes Auftreten von Lungentuberkulose unter Vanadiumschäden, wie DUTTON (1911) annahm, gefunden (PIELSTICKER 1954; BAADER 1960).

ZENZ (1964) berichtet von akuten Rückfällen, teilweise stärker als die Ersterkrankung, aber nie von längerer Dauer, beim Wiedereinsatz von Genesenen. Dabei blieben die vorhandenen Atemfilter wirkungslos. Da die Rückfälle wiederholt und schon bei geringer Exposition auftraten, ferner restitutio ad integrum auftrat, hält ZENZ (1964) eine Sensibilisierung gegen Vanadium nicht für ausgeschlossen. Auf eine mögliche Allergie gegen Vanádiumpentoxyd hat schon SJÖBERG (1951) hingewiesen. 2 von 3 seiner Patienten mit chronischer Pharyngolaryngitis zeigten noch 2 Jahre später positive Hautteste gegen Vanadium.

Die Frage nach Dauerschäden, in Form von Emphysem oder Bronchiektasen, als Folge der Bronchitis durch Vanadium wird von SYMANSKI (1939) bejaht, auch WYERS (1946) berichtet von einem Fall. BAADER (1960) schreibt: "Daß eine chronische Bronchitis u.U. Emphysem und Bronchiektasen

erzeugt, scheint mir möglich, wenngleich bisher keine diesbezüglichen Beobachtungen vorliegen". In einer Nachuntersuchung von 36 Arbeitern, untersucht 8 Jahre nach der ursprünglichen Exposition, konnte SJÖBERG (1956) kein Emphysem und keine Pneumokoniosen feststellen, selbst nicht bei den schon oben erwähnten 6 Arbeitern, die eine chronische Bronchitis mit Rasselgeräuschen und Anfällen von Dyspnoe hatten. 2 Arbeiter, die schon 8 Jahre nicht mehr im Betrieb waren, hatten eine chronische Bronchitis; jedoch konnte er auch bei ihnen keine emphysematischen Veränderungen wahrnehmen.

g) Gastrointestinaltrakt

So schwere Entzündungen des Magen-Darm-Kanals mit Diarrhöen und Obstipation, wie sie DUTTON (1911) berichtete, konnten von späteren Untersuchern nicht bestätigt werden. WILLIAMS (1952) berichtet von gelegentlichem Erbrechen und Stuhlträgheit. Einige Patienten, von THOMAS und STIEERIS (1956) beschrieben, litten an Nausea, Erbrechen und Bauchschmerzen. Dieselben Symptome sah REINH (1958) bei 2 Arbeitern, die einen Ölkessel reinigten. BAADER (1961) hält es für möglich, daß in einer Vanadiumstaub-Atmosphäre geringe Mengen Vanadium-Pentoxyd verschluckt und vom Magen-Darm-Trakt aufgenommen werden können. Wegen der zu geringen Arbeitsplatzkonzentration schreibt er dem aber nur eine untergeordnete Rolle zu.

Keinerlei Anzeichen von gastrointestinalen Störungen fanden SYMANSKI (1939) und SJÖBERG (1956).

h) Nierenschäden

DUTTON's (1911) Funde von Blut und Zylindern im Urin als Zeichen einer hämorrhagischen Glomerulonephritis konnte von der Mehrheit der Beobachter nicht gefunden werden. Ein Patient von WYERS (1946) hatte hyaline und granulierte Zylinder. SYMANSKI (1939) konnte keine Nierenschäden entdecken. Vanadium wurde im Urin von Arbeitern, die an den klinischen Zeichen einer Vanadiumvergiftung litten, nachgewiesen.

LEWISS (1959) gibt 4 mal höhere Vanadiumwerte im Urin von erkrankten Arbeitern an als bei gesunden Kontrollpersonen. Bevor noch manifeste subjektive Vergiftungssymptome auftreten, können im Urin 20 - 30 µg Vanadium/Liter festgestellt werden (MOESCHLIN 1964).

THOMAS und STIEBRIS (1956) fanden 0,07 mg/Liter und WILLIAMS (1952) 0,07 - 0,4 mg/Liter in den klinisch schwersten Fällen.

i) Herzsymptome

Herzklopfen bei Anstrengung wird von WYERS (1946) und SJÖBERG (1951) angegeben. WYERS (1946) vermutet eine Beeinflussung des Herznervensystems durch Vanadium. SJÖBERG (1951) fand 3 Fälle von Extrasystolie und stellte fest, daß die Möglichkeit

pathologischer Veränderungen am Herzen durch Vanadium nicht ausgeschlossen werden kann.

Die von MASSMANN (1956) gefundenen 6 Fälle von Herzmuskelschwäche und weitere 6 Fälle von Rechtsbetonung hält der Untersucher selbst für uncharakteristisch.

j) Blutbild

SJÖBERG (1950) und PIELSTICKER (1954) bemerkten bei ihren Kranken ein fahles Kolorit, eine hypochrome Anaemie und relative Lymphozytose, die anderen Untersuchern (SYMANSKI 1939; WILLIAMS 1952) nicht auffiel. ZENZ (1964) fand in schweren Fällen einer akuten Vanadiumintoxikation eine Leukozytose zwischen 10 000 und 17 000.

4. Prophylaxe

Eine wirksame Prophylaxe besteht einmal in arbeitshygienischen Verbesserungen, die die Arbeitsplatzkonzentration senken, wie Staubabsaugung, Preßlufteinblasung, Befeuchtung der Mauern, Kolloidfiltermasken, da die Korngröße der Stäube unter 5μ liegt, Schutzanzüge und eventuell Frischluftmasken (REINL 1958; BAADER 1961; LEDERER 1961; MOESCHLIN 1964),

Zum anderen ist eine gründliche ärztliche Untersuchung vor Arbeitsantritt angezeigt, zum Ausschluß schon vorher bestehender chronischer Lungenerkrankungen (SJÖBERG 1955). Weiterhin ist eine regelmäßige ärztliche Überwachung

wichtig (BAADER 1960), wobei die Amerikaner MOUNTAIN, STOCKELL und STOCKINGER (1955) besonders auf den erniedrigten Cystingehalt der Fingernägel als praetoxisches Zeichen hinweisen.

5. Therapie

Bei leichteren Vergiftungserscheinungen erübrigt sich eine spezifische Behandlung; es genügt eine Entfernung vom Arbeitsplatz (DEICHMANN 1964).

Bei Fällen akuter Bronchitis empfiehlt ZENZ (1964) daneben eine symptomatische Behandlung mit gewöhnlichem Hustensirup und Ephedrin mit einem milden Barbiturat. In schweren Fällen brachte Inhalation von Isoproterenol-Spray (1 : 200) bei seinen Patienten Erleichterung.

SJÖBERG (1953) hat in zwei Fällen BAL (2,3-Dimercapto-1-propanol) mit Erfolg angewandt. Ein Patient erhielt 6 mal 0,18 g BAL i.m./die über 3 Tage und danach 2 mal 0,18 g/die während 7 Tagen. Der zweite Patient erhielt 4 mal 0,2 g BAL am ersten Tag, dann 3 Tage lang 2 mal 0,2 g/die und schließlich 3 Tage lang 1 mal 0,2 g/die. Beide Patienten erhielten sich schneller als die Kontrollfälle. Trotzdem hält SJÖBERG (1953) auf Grund eigener Tierexperimente, ebenso wie BAADER (1961) und BERSIN (1963) die Behandlung mit BAL nicht immer für empfehlenswert. Nach STOCKINGER (1951), BAADER (1961) und BERSIN (1963)

eignet sich Calcium-dinatriumedetat, das Salz der Äthylendiamintetraessigsäure = EDTA, zur Dekorporierung des Vanadiums.

Hohe Dosen Vitamin C, z.B. 125 mg/kg und noch höher, schützen experimentell noch besser gegen Vanadium als das Ca-Na₂-edetat (MITCHEL 1955).

DEICHMANN (1964) empfiehlt daher neben der Anwendung von Ca-EDTA zusätzlich Ascorbinsäure.

Eine antibiotische Behandlung kommt in Fällen von Pneumonie hinzu, so nach MOESCHLIN (1964) 900 000 EH Penicillin plus 1 g Streptomycin; daneben Dämpfung des Hustenreizes mit Codein oder Dicodid und eventuell eine Kreislaufstimulation.

6. Toxizität nach peroraler Applikation

Vanadium per os eingenommen zeigt auch in relativ hohen Dosen nur geringe toxische Erscheinungen. Dies erkannten Untersucher, die Vanadiumverbindungen zu therapeutischen Zwecken aus verschiedenen Ursachen eingenaben.

CURRAN, AZARNOFF und BOLINGER (1959) fanden keinerlei toxische Erscheinungen bei 5 Studenten, die 6 Wochen lang 100 - 125 mg Diamoniumoxytetra~~van~~adat eingenommen hatten.

SCHROEDER (1963) gab Patienten 4,5 mg Vanadium/die in Form des Oxytartarovanadats über 16 Monate ohne irgendwelche Zeichen von Unverträglichkeit.

12 Patienten von SOMMERVILLE und DAVIES (1962) erhielten

13,5 mg Vanadium pro Tag für 2 Wochen und dann 22,5 mg 5 Monate lang. Bei 2 Patienten mußte die 5-monatige Behandlung wegen toxischer gastrointestinaler Erscheinungen abgebrochen werden. Nach 4 Monaten hatten sie keine Beschwerden mehr. Bei 3 weiteren Patienten, die ebenfalls an gastrointestinalen Erscheinungen litten, wie dauernde Oberbauchschmerzen, Anorexia, Nausea und Gewichtsverlust konnte die Behandlung nach Reduktion der Dosis bis zum Ende durchgeführt werden.

Bei 5 der 12 Patienten beobachteten die Untersucher eine grüne Verfärbung der Zunge. Ein anderer entwickelte eine Pharyngitis mit Ulceration am Zungengrund.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam DIMOND (1963) mit einer peroralen Vanadiummenge von 4,5 - 18 mg/die für 6 - 10 Wochen.

III.) Auswirkungen auf verschiedene Stoffwechselgebiete

1. Enzyme

Die weite Verbreitung des Vanadiums in der Biosphäre gab für zahlreiche Untersucher den Anlaß dessen mögliche Rolle auf den Stoffwechsel niederer und höherer Lebewesen durch Beeinflussung enzymatischer Vorgänge zu untersuchen.

BOKORNY (1904) fand keine Toxizität für Bakterien bei Vanadiumspiegeln von 1300 bis 2600 ppm.

Bei niederen Konzentrationen (0,04 ppm Vanadium) findet sich sogar eine Wachstumszunahme bei *Pseudomonas pyocyaneus*, Tuberkelbazillen und *Aspergillus niger* (BERTRAND 1948).

Dieser Ansicht kann sich SCHROEDER (1963) nicht ganz anschließen. Er fand nämlich, daß 5 ppm Vanadium deutlich das Wachstum von Tuberkelbazillen hemmt, und daß Vanadium in der Diät die Mortalität tuberkulöser Mäuse senkt und die pulmonalen Erscheinungen vermindert.

Bei Azobakterien steigert Vanadium die Aufnahme von atmosphärischem Stickstoff um das 5 bis 25 fache von Spurensiegeln bis 1 ppm (HORNER 1942).

BERTRAND (1948) gibt dazu als optimale Vanadiumkonzentration 0,01 - 0,25 ppm an. ARON und WESSEL (1953) hielten Vanadium nötig für das optimale Wachstum der grünen Alge *Scenedesmus obliquus*.

Bei Pflanzen hat Vanadium keinen Einfluß auf das Wachstum.

Ebenso ist seine Rolle bei Tieren wo es "immer" zugegen ist unbekannt (BERTRAND 1948).

Auffallend hohe Vanadiumkonzentrationen findet man im Blut gewisser Ascidien - 6500 ppm - (BERSIN 1963).

Ihr Blut enthält bis zu 4% Vanadium (HENZE 1932).

Dabei ist bemerkenswert, daß bei diesen maritimen Würmern 80% des Vanadiums im Blut gespeichert ist und es kaum eine Ablagerung im Gewebe gibt (BROWNING 1961).

Vanadium liegt fast ausschließlich als Hämovanadinpigment in der Hüllschicht der pseudoeosinophilen Leukozyten, Vanadozyten genannt (BERSIN 1963).

Vanadozyten sind grüne Blutzellen, Haemovanadin enthaltend, ein Pigment, das aus Pyrrolringen zusammengesetzt ist, wahrscheinlich in einer geraden Kette, vergleichbar etwa den Gallenpigmenten, und einem Protein, möglicherweise ein primitives Analogon zum Haemoglobin (SCHROEDER 1963). Die Funktion der Vanadozyten ist unbekannt (SCHROEDER 1963). Haemovanadin wird von WEBB (1939) ebenso wie von BERSIN (1963) nicht als O_2 -Überträger angesehen. HENZE (1932) hielt es möglicherweise für ein Reduktionsmittel der Kohlensäure.

Die Fähigkeit des Vanadiums, als Oxydationsmittel zu wirken, wurde an mehreren biologischen Substanzen nachgewiesen. Natriummetavanadat zeigte sich in vitro als ein starkes Oxydationsmittel für Glycerinaldehyde, Adrenalin und besonders Noradrenalin, wobei die Wirkung auf das Noradre-

nalin durch die Zugabe von Ascorbinsäure noch gesteigert werden konnte, wie TANNER (1958) in Modellsystemen nachweisen konnte. Ähnliche Versuche führte MARTIN (1960) durch. Er fand eine starke O_2 -Bindungsfähigkeit des Vanadiums und zeigte, daß Vanadium als Katalysator die Oxydation von L-3-3-Dihydroxyphenylalanin (DOPA), 3-4-Dihydroxyphenyl-aethylamin (Dopamin), 3-Hydroxytyramin, D,L-5-Hydroxytryptophan, L-Hydroxyindolessigsäure stark aktiviert.

Dagegen fiel ihm auf, daß Tyrosin, Tyramin, Tryptamin und Tryptophan keine Reaktion zeigen.

Die Tatsache, daß nur Mono- und Orthodihydroxyindole sowie Phenolverbindungen durch Vanadium oxydiert wurden, bezog er auf die besondere Affinität des Vanadiums zu Hydroxylgruppen und seine O_2 -Bindungsfähigkeit.

Bei intravenösen Vanadiumzufuhren bei Hunden wurden Symptome wie plötzlicher Blutdruckanstieg, periphere Vasokonstriktion in Milz, Niere und Darm, Bronchokonstriktion und Hyperperistaltik im Gastrointestinaltrakt beobachtet.

Symptome, die zum Teil denen nach einer Adrenalininjektion ähnelten (MARTIN 1960; HAUSSCHILD 1961; BERSIN 1963).

MARTIN (1960) und BERSIN (1963) deuteten dabei auf die Möglichkeit hin, daß Vanadium in vivo auf Grund seiner katalysierenden Eigenschaften auf die oben angeführten Hormonoide oxydierend einwirken könnte.

Weiteres Interesse fand Vanadium, als PERRY (1955) seine Wirkung auf die Monoaminoxidase (MAO) entdeckte.

Nach seinen Angaben kam es zu einer Aktivitätssteigerung der Lebermonoaminoxidase bei Zufügen einer Vanadiumkonzentration von 10^{-4} molar in vitro, wobei Tyramin als Substrat und Leberhomogenate von Meerschweinchen als Enzymquelle genommen wurden.

Nach SCHROEDER (1963) ist MAO ein Enzym, das bei Ratten und Hunden akut antihypertensiv wirkt und das Angiotensin inaktiviert.

Er hält es auch für möglich, daß Vanadium ein Cofaktor der Gewebe-MAO sein könnte, wobei er gleich einschränkt, daß z.B. Plasma-MAO Kupfer als Cofaktor enthält.

Dieser Ansicht schließt sich BERSIN (1963) keineswegs an. Auch LEWISS (1959) gab an, daß die möglichen Cofaktoren der Monoaminoxidasen, sowie ihre Wirkungsweisen noch nicht völlig bekannt seien.

Als eine der Hauptfunktionen der MAO bezeichnete er die Umwandlung von Serotonin bzw. 5-Hydroxytryptamin in 5-Hydroxyindolessigsäure. Wenigstens zum größten Teil würde diese Reaktion durch MAO beeinflußt werden, obwohl noch andere Wirkungsmechanismen bekannt seien.

5-Hydroxyindolessigsäure ist der Metabolit des Serotonins, der im Urin ausgeschieden wird.

Serotonin liegt normalerweise im Gewebe gebunden in inaktiver Form vor.

Nach der Freisetzung wird es schnell in 5-Hydroxyindol-essigsäure durch MAO umgewandelt. Würde nun die MAO in vivo aktiviert z.B. durch Vanadium, so müßte sich dies in Änderungen des Blut- und Gewebsserotoninspiegels ausdrücken, und indirekt auch Änderungen der 5-Hydroxyindol-essigsäureausscheidung hervorrufen.

Die Symptome eines erhöhten Serotoninspiegels sind, wie man sie beim malignen Carcinoid findet, intermittierende Bronchospasmen, Hyperperistaltik, Diarrhoe, Flush und Kontraktionen der glatten Muskulatur.

Es ist nun nach LEWISS (1959) interessant, daß ähnliche Symptome nach akuter Vanadiumintoxikation auftreten können, z.B. Bronchospasmus und Hyperperistaltik.

Er untersuchte nun die mögliche Vanadiumwirkung auf die MAO in vivo bei Hunden durch Messung der 5-Hydroxyindol-essigsäure im Urin nach intravenösen Vanadiumgaben.

Die Hunde erhielten zwischen 2,5 und 5,0 mg/kg Körpergewicht Natriummetavanadat.

Die Symptome unmittelbar nach der Injektion waren Apnoe für wenige Minuten, Hautblässe, Hyperperistaltik mit Defäkation und schleimig-blutige Durchfälle.

Die Hydroxyindolessigsäureausscheidung war sowohl bei Kontrollen als auch nach Vanadiumgaben signifikant abhängig von der Menge der einzelnen Urinproben.

Die Hydroxyindolessigsäureausscheidung war nach größeren

Vanadiummengen für mindestens 4 Stunden vermindert, nach kleineren Vanadiumdosen dagegen ganz gering erhöht, worauf SCHROEDER (1963) den Schluß zog, daß Vanadium in vivo keinen Effekt auf die Enzymtätigkeit der MAO habe. LEWISS (1959) schränkt jedoch ein, daß er nicht den effektiven Blutserotoninspiegel, sondern einen Metaboliten des Serotonins im Urin gemessen habe, wobei unter anderem die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden könnte, daß Vanadium direkt auf den Blutspiegel der Hydroxyindol-essigsäure einwirke, und daß Vanadium eine Störung der Tubulusepithelien hervorrufe, was auch die Hydroxyindol-essigsäureausscheidung beeinflussen könnte.

Wenn auch in Bezug auf den Serumcholesterinspiegel des Menschen und seine Beeinflussung durch Vanadium widersprüchliche Ansichten herrschen (s.u.), so sind sich doch die meisten Autoren einig, daß Vanadium die Phospholipid- und Cholesterinsynthese in der Leber hemmt.

Schon BERNHEIM und BERNHEIM (1939) fanden in tierischen Lebersuspensionen Oxydation der Phospholipide bei Vanadiumkonzentrationen von 10 - 20 µg. Sie wiesen 2 Effekte nach:

1. Dehydrierung von Fettsäuren und
2. Oxydation an Doppelbindungen, wodurch es zu Sprengungen der Ketten kam.

Auch SNYDER und CORNATZER (1958) führen den Abfall des Lebercholesterins bei Ratten nach Vanadiumzufuhr auf die

Oxydationsfähigkeit des Vanadiums zurück.

CURRAN (1954) und CURRAN und COSTELLO (1956) bemerkten ebenfalls bei Ratten und Kaninchen, deren Futter Vanadium enthielt, eine deutliche Abnahme des Lebercholesterins. Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kamen MOUNTAIN, STOCKELL und STOCKINGER (1956).

Sie fanden eine signifikante Senkung des Cholesterin- und Phospholipidspiegels in Kaninchenlebern bei Zufütterung von 100 ppm Vanadiumpentoxyd.

Über die Art bzw. den Ort der Biosynthesehemmung der Lipide in der Leber durch Vanadium herrschen unterschiedliche Meinungen.

Einige Untersucher glauben an einen indirekten Effekt durch den Einfluß auf das Coenzym A (Co A) (AIYAR und SREENIVASAN 1963; MASCITELLI-CORIANDOLI 1959; BERSIN 1963).

Andere glauben, daß durch Vanadium direkt die Lipidsynthese und vor allem die Cholesterinsynthese gehemmt wird (AZARNOFF und CURRAN 1957; LEWISS 1959; WRIGHT 1960; AZARNOFF 1961), während SCHROEDER (1963) einen direkten und indirekten Einfluß des Vanadiums für wahrscheinlich hält.

MASCITELLI-CORIANDOLI (1959) verfütterten Ratten 14 Tage lang 0,05% Natriummetavanadat und untersuchten dann nach Tötung der Tiere den CoA- und Thioctsäuregehalt in der Leber. Die Analysen wurden durchgeführt mit der gesamten

homogenisierten Leber und mit einzelnen Fraktionen, die durch Zentrifugieren getrennt wurden:

500 UPM - Nuclei, 3000 UPM - Mitochondrien, 20 000 UPM - Mikrosomenpartikel.

Ergebnis:

Im gesamten Homogenat verschwand mehr Thioctsäure als CoA. Stärkster Abfall beider in der Mitochondrienfraktion, wo die Thioctsäure 86% und CoA 52,5% unter den normalen Werten lag. In den anderen Fraktionen waren die Änderungen weniger auffällig.

Die Verfasser glauben, daß Vanadium auf zweierlei Arten die CoA-Biosynthese hemmt.

Einmal durch Einwirken auf ein pyridoxalphosphathaltiges Enzym, wodurch die Dekarboxylierung von Pantothenylcystein zu Pantothein blockiert wird.

Da HS-CoA zur Reduktion der Disulfidform des Lipothiamids benötigt wird, sinkt auch der Gehalt an Thioctsäure.

Zum anderen soll Vanadium auf den Stoffwechsel S-haltiger Substanzen einwirken, wodurch es zu einem Absinken von Sulfhydrylgruppen kommt und die Zahl der S-haltigen Aminosäuren vermindert wird, was sowohl den CoA-Gehalt in der Leber als auch den Thioctsäurespiegel direkt vermindert.

Zur gleichen Ansicht kommt BERSIN (1963), der auch einen Modellversuch über die Autoxydation von Thiolen angibt: Mit Pyridoxalphosphat entwickelt das Redoxsystem Cystein/

Cystin bei pH 6,0 und 25°C nur in Gegenwart von Al^{III} , Co^{II} und Vanadium^V Schwefelwasserstoff unter Bildung von Alanin. Auch STOCKINGER (1951), dem erhöhter Schwefelgehalt im Urin nach Vanadiumgaben aufgefallen waren, schloß auf eine Störung im Stoffwechsel der Thioamino-säuren durch Vanadium.

Einen Einfluß des Vanadiums auf enzymatische Prozesse und besonders auf den Auf- und Abbau der Aminosäuren in der Leber sahen MOUNTAIN, STOCKELL und STOCKINGER (1956) durch den erniedrigten Cystingehalt in den Fingernägeln von Vanadiumarbeitern als gegeben. Je höher die Vanadiumausscheidung bei den Arbeitern im Urin war, desto niedriger war der Cystingehalt. Cystin ist aber auch bei Leberzirrhose, manchen Carcinomen und Leukaemie verringert. HAUSSCHILD (1961) glaubt ebenfalls an eine Wirkung auf den Stoffwechsel S-haltiger Aminosäuren durch Vanadium. Nach seinen Angaben lösen schon 1 µg/g Gewebe schwere enzymatische Störungen aus, was er auch aus dem erniedrigten Cystingehalt in den Fingernägeln als bewiesen ansieht.

Neben dem Absinken des CoA in der Leber kommt es gleichzeitig zu einer Erniedrigung des Adenosintriphosphats durch Vanadium (WRIGHT 1960; BERSIN 1963; SCHROEDER 1963), wahrscheinlich wegen Blockierung der zur Pantotheinbildung notwendigen HS-Gruppen des Cysteins (BERSIN 1963).

WRIGHT (1960) sieht sowohl in vitro als auch in vivo eine Hemmung der Cholesterinsynthese in der Leber durch Vanadium.

als erwiesen an, wobei der Ort der Hemmung noch nicht ganz bekannt sei, aber irgendwo zwischen Mevalonsäure und Cholesterin liege. Er hält es nicht für ausgeschlossen, daß Vanadium die oxydative Phosphorylierung hemmt, wodurch es zu einem erniedrigtem ATP-Spiegel kommt.

ATP ist u.a. nötig zur Phosphorylierung der Mevalonsäure.

AZARNOFF und CURRAN (1957) konnten nachweisen, daß der Ort der Cholesterinbiosynthesehemmung zwischen Mevalonsäure und Bildung der Squalene liegt.

Nach LEWISS (1959) wird in vivo und in vitro durch Vanadium die Umwandlung von β -Hydroxy- β -methyl-glutarsäure in β -Methylcrotonsäure und damit die Cholesterinbiosynthese gehemmt.

Den Beweis, daß Vanadium direkt hemmend in die Cholesterinsynthese eingreift, konnte AZARNOFF (1961) mittels Radioisotopenmarkierung und Szintillationsspektrometrie erbringen. Nach seinen Untersuchungsergebnissen hemmt Vanadium spezifisch die Squalensynthetase und damit die Cholesterinbiosynthese.

2. Serumcholesterin

Wie schon erwähnt herrscht große Einstimmigkeit bei fast allen Autoren darüber, daß es durch Vanadium zu einer Abnahme des Lebercholesterinspiegels kommt.

Die Frage, ob nun auch eine Senkung des Serumcholesterins erzielt werden könne, gab Anlaß zu weiteren Untersuchungen.

MOUNTAIN, STOCKELL und STOKINGER (1956) fanden bei Tierversuchen zwar eine Senkung des Lebercholesterins, jedoch keine signifikante Änderung des Serumcholesterins.

Der Serumcholesterinspiegel erhöhte sich aber auch nicht, wenn der Diät 1% Cholesterin bei gleichzeitiger Gabe von 50 ppm Vanadium zugeführt wurde.

Andere Autoren interessierte vor allem, inwieweit durch Vanadium ein Effekt auf das Serumcholesterin beim Menschen ausgeübt werden könnte, insbesondere im Hinblick auf eine mögliche Prophylaxe der Arteriosklerose.

LEWISS (1959) fand eine signifikante Senkung des Serumcholesterinspiegels bei Arbeitern mit Vanadiumexposition im Vergleich zu Kontrollpersonen. Er verglich 32 Vanadiumarbeiter über 40 Jahre alt mit 45 gleichaltrigen Kontrollpersonen der gleichen Gegend.

Es zeigte sich, daß die exponierten Arbeiter, die auch eine über die Norm hinausgehende Vanadiumausscheidung im Urin hatten, einen um 26 - 10 mg% niedrigeren Serumcholesterinspiegel hatten.

Für eine Beeinflussung des Cholesterinspiegels und damit der Arteriosklerose sprechen auch der hohe Vanadiumgehalt im Trinkwasser Neumexikos (70ppb Vanadium), dem Staat der USA mit der niedrigsten Rate an kardiovaskulären Erkrankungen (STRAIN 1961).

Andere Autoren beziffern den Vanadiumgehalt im Trinkwasser Neumexikos mit 20 - 150 ppb Vanadium (ENTERLINE 1956, TAYLOR 1963).

CURRAN, AZARNOFF und BOLINGER (1959) untersuchten den Einfluß des Vanadiums auf den menschlichen Serumcholesterinspiegel.

Versuchspersonen waren 5 männliche Medizinstudenten (23-26 Jahre alt), die 2 Wochen lang eine konstante Diät erhielten, dann 6 Wochen lang zusätzlich 100 - 125 mg Diammoniumoxytetravanadat. Anschließend wurden 3 Wochen lang Kontrolluntersuchungen gemacht.

Das Ergebnis war eine signifikante Senkung des freien und Gesamtserumcholesterins während der Zeit der Vanadiumgabe mit einem Wiederanstieg während der Erholungsphase. Es zeigte sich kein Einfluß auf die Serumphospholipide, dagegen stiegen die Serumtriglyceride signifikant an. Die faekale Fettausscheidung war unverändert, wonach die Untersucher eine Störung der gastrointestinalen Fetteinsorption durch Vanadium für ausgeschlossen halten.

Es traten keinerlei toxische Erscheinungen auf.

Blutbild, Harnstatus, Blutharnstoff, Blutzucker, alkalische Phosphatase, Serumtransaminasen und Serumbilirubin blieben normal. Keine Hemmung der 17-Ketosteroidausscheidung im Urin.

Bilanzuntersuchungen bezüglich der Vanadiumausscheidung und Senkung des Cholesterinspiegels zeigten, daß 60% des

Vanadiums im 24 Stunden-Urin ausgeschieden wurden. Nach der Vanadiumphase trat eine Senkung des freien Cholesterins um 20% von 170 auf 155 mg% im Mittel auf, was auch der maximale Effekt war, während die Vanadiumausscheidung im Urin von 80 auf 20 mg/die abfiel. In der letzten Phase sank der Cholesterinapiegel um 13 bis 8% während im Urin 15 -10 mg Vanadium/die ausgeschieden wurden.

Auf Grund obiger Werte errechneten CURRAN und Mitarbeiter (1959), daß die maximale Serumcholesterinsenkung bei einer Vanadiumausscheidung von 1 µg/Pfund Körpergewicht/die liegt. Die Untersucher kamen zu dem Ergebnis, daß diese Untersuchung zwar nicht beweisend sei für die endogene Cholesterinsynthesehemmung beim Menschen, zumal ihre Versuchspersonen normale Cholesterinspiegel hatten, nahmen dies jedoch, basierend auf früheren Tierversuchen an, dies auch, nachdem sie ebenfalls ein Absinken des Cholesterins in Geweben nach Vanadiumapplikation gefunden hatten.

2 Patienten, die 4 bzw. 8 Monate lang wegen eines Hirntumors Vanadium erhalten hatten, zeigten einen Lebercholesterinspiegel von 225 und 250 mg/100 g Leber. (Normal 300 mg/100 g Leber bei 70 kg Körpergewicht). Zu solchen optimistischen Ergebnissen konnten andere Untersucher nicht kommen. Vor allem nicht SOMMERVILLE und DAVIES (1962), die speziell Untersuchungen bei Patienten mit Hypercholesterinaemie anstellten und SCHROEDER (1963), der eine ähnliche Patienten-

gruppe wie CURRAN und Mitarbeiter (1959) über einen längeren Zeitraum, wenngleich mit niedrigeren Vanadiumdosierungen, überprüften.

SOMMERVILLE und DAVIES (1962) haben 12 Patienten - Durchschnittsalter 49,2 Jahre - 6 Monate lang mit Diammoniumvanadiumtartrat behandelt. Dabei war das Besondere dieser Patientengruppe, daß alle unter einer fettarmen Diät standen, alle außer zweien manifeste ischaemische Herzerkrankungen hatten und unter Langzeitkoagulantientherapie standen, sowie bei 9 Patienten eine manifeste Hypercholesterinaemie (>340 mg%) - bei 7 familiär bedingt - und bei 6 Patienten eine Xanthomatosis tendinosum bestand.

Untersuchungsmethode:

- Serumcholesterinbestimmung 3 mal vor der Behandlung
- 1 mal monatlich während der Behandlung, dabei
- Blutentnahme jeweils 1 - 2 Stunden nach einem fettfreien Mahl
- Qualitative Vanadiumbestimmung im Urin bei 9 Patienten
- Vor und nach der Behandlung Bestimmung von Blutharnstoff, Hb, Urinstatus.
- Vanadiumdosierung: 3 x 25 mg in den ersten 14 Tagen, dann Erhöhung während weiterer 14 Tage auf 125 mg/die. Diese Dosis wurde bei 10 Patienten für weitere 5 Monate erhalten (2 mal war ein Absetzen wegen akuter gastrointestinaler Erscheinungen nötig).

Ergebnis:

Es zeigt sich kein signifikanter Effekt auf das Serumcholesterin während der Behandlung. Lipoproteide, Blutharnstoff und Hb blieben unverändert. Kein Auftreten einer Albuminurie.

Die Verfasser schränken jedoch ein, daß sie Vanadium im Urin nur qualitativ nachgewiesen haben, wodurch die Möglichkeit einer zu geringen Resorption nicht ausgeschlossen werden könne. Zum anderen bestünde die Möglichkeit, daß bei dieser Patientengruppe große Cholesterinmengen abgelagert sein könnten, die erst reduziert werden müßten, bevor eine Serumcholesterinsenkung augenscheinlich würde. Sie fanden aber auch keine Änderung der Größe und Form der Xanthomata, was gegen eine Cholesterinmobilisierung von dieser Seite her spräche.

Zu ähnlich negativen Ergebnissen kam SCHROEDER (1963). Er untersuchte 15 Patienten einmal 6 Monate und einmal 11 Monate lang, die täglich 4,5 bzw. 9 mg Vanadium als Diammoniumtetravanadat bekommen hatten. Er wählte absichtlich geringere Dosierungen, um Symptome wie "grüne Zunge" zu vermeiden, da seine Patienten Insassen einer Nervenheilanstalt waren.

Im einzelnen bekam er folgende Ergebnisse:

Bei 6 Patienten fand sich eine vorübergehende Reduzierung des zirkulierenden Cholesterins. Ein 83 jähriger Mann erlitt einen Apoplex und sein Cholesterinspiegel fiel um 47,5 und mehr bis zu seinem Tod 5 Monate später.

Der Verfasser schreibt dies aber nicht einer Vanadium-wirkung zu. Werte eines 54- und eines 68-jährigen und eines 76-jährigen fielen um 20 - 26% bei 2 und mehr Messungen. Ein 76-jähriger Mann, der einen Ausgangswert von 274 mg% Cholesterin hatte, zeigte einzelne Werte 7 und 11 Monate später um 28% niedriger.

Ein 47-jähriger Mann reagierte auf die Behandlung. Sein Ausgangswert lag bei 243 mg% Serumcholesterin. 7 Werte von 14 regelmäßig durchgeführten Messungen waren um 20 bis 36% und alle 14 um 10% und mehr niedriger als der Ausgangswert. Andere Patienten reagierten nicht so. Mittlere Werte waren relativ unverändert und höhere Werte waren weniger als niedrigere beeinflussbar.

Die statistische Auswertung des Gesamtmaterials zeigte keine signifikante Änderung gegenüber Kontrollpersonen. Es ergaben sich bei SCHROEDER (1963) folgende Meßwerte:

Tabelle 20

Der Serumcholesterinspiegel nach Vanadiumapplikation

Versuchs- dauer	Zahl d.		Alter		Serumcholesterin		Dosis Vanadium in mg/die
	Pat.		Mittel	zwischen	Ausgangs- wert in mg%	Ände- rung in %	
	♂	♀					
6 Monate:							
Vanadium	4	6	72	(50-83)	225	-3,5	9,0
Kontrolle	2	14	72	(50-89)	254	+6,6	-
11 Monate:							
Vanadium	4	1			240	-11,1	4,5
Kontrolle	2	3	70	(59-79)	224	0,0	-

Zu fast dem gleichen Untersuchungsergebnis kamen DIMOND und CARAVACA (1963).

SCHROEDER (1963) faßt zusammen, daß der Effekt des Vanadiums auf das Serumcholesterin, wenn überhaupt, dann nur gering ist. Er gibt jedoch zu bedenken, daß der Plasmacholesterinspiegel durch vermehrte Zufuhr ungesättigter Fettsäuren gesenkt werden kann. In ungesättigten Fetten ist aber auch ein ungewöhnlich hoher Vanadiumgehalt (Siehe dazu auch: Vanadiumgehalt in Nahrungsmitteln).

SCHROEDER (1963) hält es daher noch für ungewiß, ob der unterschiedlich hohe Vanadiumgehalt in gesättigten bzw. ungesättigten Fetten ein Faktor ist bei der Homöostase der zirkulierenden Cholesterinmengen. Er glaubt, daß Vanadium wenigstens bei älteren Leuten, bei denen ja eine Behandlung am wichtigsten wäre, keinen Effekt auf den Cholesterinspiegel hat, dies auch umsomehr, wenn man die weite Vanadiumverbreitung in der Biosphäre und besonders in den Lebensmitteln und den Vanadiumgehalt in den einzelnen Geweben betrachtet (s. Organwerte).

3. Karies:

Andere Autoren beschäftigen sich mit der Frage, ob und welche Wirkung Vanadium auf die Zahnkariesbildung ausübt. Dabei gelangten sie zum Teil zu ganz gegensätzlichen Ergebnissen.

Schon die Frage, ob Vanadium ein in menschlichen Zähnen natürlich vorkommendes Element ist, wird z.B. von KOCH und SMITH (1956) verneint, während UNDERWOOD (1956) und OREAN (1957) angeben, daß es in ganz geringen Konzentrationen vorhanden ist.

Vanadium übt eine hemmende Wirkung bei der Ausbildung von Zahnkaries aus. Zu diesem Ergebnis kamen mehrere Untersucher auf Grund tierexperimenteller Studien (RYGH 1949; GEYER 1953; UNDERWOOD 1956; BERSIN 1963).

RYGH (1949) sah eine deutliche Kariesabnahme in den Zähnen von Ratten und Meerschweinchen nach Vanadiumgaben. GEYER (1953) konnte diese Ergebnisse bei Versuchen mit Goldhamstern bestätigen. Er fand eine Reduzierung der Karieshäufigkeit, sowohl nach oraler als auch nach s.c. Applikation, wenn er z.B. neben einer kariesproduzierenden Diät 0,04 und 0,08 mg V_2O_5 /die gab. LUTOMSKA und PAWLAK (1960) konnten nachweisen, daß sich außer Fluorid auch Vanadat zur Verhütung experimenteller Karies beim Goldhamster eignet.

Die Karieshemmwirkung des Vanadiums wird hauptsächlich seiner Fähigkeit zugeschrieben, die Mineralisierung vor

allem in Zähnen (und auch in Knochen) zu stimulieren (RYGH 1949; GEYER 1953; UNDERWOOD 1956; BERSIN 1963).

Die Mineralisation der Zähne von Ratten wird in der Entwicklungsperiode durch Vanadium ebenso gut wie durch Strontium gefördert (RYGH 1949).

Er fand auch die größte Kariesrate bei den Tieren, die eine vanadium- und strontiumfreie Diät erhielten.

Vanadium ist isomorph mit Phosphor, weshalb GEYER (1953) und UNDERWOOD (1956) vermuteten, daß Vanadium teilweise Phosphorionen des Hydroxylapatits der Zahnstrukturen im Austausch ersetzt, wodurch es zu einer Verbesserung der Härte von Zahnschmelz und -dentin kommt.

Daß Vanadium im Zahnschmelz aufgenommen wird, konnten SOREMARK und ANDERSON (1962) durch in vitro Versuche mit menschlichen Zähnen mittels radioaktivem Vanadium-pentoxyd ($V_2^{48}O_5$) experimentell beweisen. Sie legten die Zähne in $V_2^{48}O_5$ -Lösung und maßen mit Hilfe autoradiographischer und Scintillator-Rechnungsmethoden die Vanadiumaufnahme im Zahnschmelz, sowie die Geschwindigkeit der Aufnahme.

Anschließend wurden Messungen durchgeführt über die Ausscheidung des radioaktiven Vanadiums von Schmelzoberflächen mittels Waschung der Versuchskörper in verschiedenen Lösungen. Die Untersucher konnten eine Aufnahme von Vanadium im Schmelz nachweisen, und sie kamen auf Grund ihrer Bilanzuntersuchungen zu der Ansicht, daß Vanadium

im Austausch mit Phosphor im Hydroxylapatit zur Aufnahme kommt.

Im Vergleich mit ähnlichen Versuchen mit Fluor, die von FREMLIN, HARDWICK und MATHIESON (1959) durchgeführt wurden, konnte eine große Ähnlichkeit dieser beiden Elemente in ihrem Verhalten zu Zähnen festgestellt werden. Die Aufnahme und Abgabe des Fluors im Zahnschmelz erfolgt lediglich schneller, wohingegen sowohl beim Fluor als auch beim Vanadium die Aufnahme im Dentin wesentlich schneller als im Zahnschmelz vonstatten geht. Die genaue Verteilung des Vanadiums in Zähnen nach intravenöser Zufuhr überprüfte SOREMARK (1962) an Ratten. SOREMARK und ULLBERG (1961) hatten zuvor schon nachgewiesen, daß Vanadium nach intravenöser Applikation hauptsächlich in Knochen und Zähnen abgelagert wird. SOREMARK (1962) gab nun 7 und 9 Tagen alten Ratten radioaktives Vanadium (V^{48}) i.v. und maß die genaue Verteilung in den Zähnen.

Seine Messungen ergaben folgende Ergebnisse: Die V^{48} Aufnahme ist im Dentin größer als im Schmelz. Im Dentin zeigte sich die größte Aufnahme von V^{48} in einer Zone nahe dem Prädentin, das Radiovanadium selbst nicht aufnahm. Die hauptsächliche Akkumulation wurde in den Dentinzonen mit schneller Mineralisation gefunden. Im Schmelz war die V^{48} -Verteilung gleichmäßig mit größerer Konzentration nahe der Ameloblastenschicht.

Ein anderer Wirkungsmechanismus bei der Hemmwirkung von Karies durch Vanadium wird von MANLY und BIBBY (1949) angenommen, nämlich daß durch Vanadium die Säurelöslichkeit des Zahnschmelzes reduziert wird.

Dies überprüfte ERICSSON (1962) indem er die Säurelöslichkeit menschlicher Zähne in 0,2-M-Azetatpuffer (pH 5,0) nach Vorbehandlung mit verschiedenen Vanadiumlösungen (Vanadumpentoxyd, Natriumorthovanadat oder Natriummetavanadat in 0,5 - mM, 0,05 - mM und 0,005 - mM neutraler Lösung) untersuchte.

Er fand dabei keine Abnahme der Säurelöslichkeit durch Vanadium, wohingegen er im Vergleich dazu nach Vorbehandeln mit einer 0,5 mM Natriumfluoridlösung eine erhebliche Reduktion der Säurelöslichkeit bemerkte.

Zu gänzlich anderer Auffassung über die Abnahme der Zahnkarieshäufigkeit durch Vanadium gelangen verschiedene andere Autoren auf Grund von Tierexperimenten. HEIN und WISOTZKI (1955) konnten keine signifikante Kariesabnahme bei Hamstern finden, die Vanadumpentoxydösungen in einer Konzentration von 10 ppm erhielten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt MUHLER (1957) bei Ratten, die 10, 20 und 40 ppm Vanadium ($\approx 10-40 \mu\text{g V}_2\text{O}_5/\text{ml Wasser}$) im Trinkwasser erhielten. Zu den gleichen Resultaten kamen SHAW und GRIFFITH (1961), als sie Ratten V_2O_5 in Konzentrationen von 18 und 36 ppm im Trinkwasser oder 18 ppm im Futter verabreichten.

Angeregt durch Untersuchungen über Fluor und dessen Einfluß auf menschliche Zahnkaries ging TANK (1960, 1965) der Frage nach, inwieweit andere Spurenelemente u.a. hauptsächlich Vanadium eine Wirkung auf die Kariesrate beim Menschen, insbesondere bei Kindern ausüben.

Fluor, enthalten im Trinkwasser in Mengen von 0,7 bis 1,2 ppm, reduziert die Kariesrate bei Kindern bis zu 60% (TANK 1959; 1960; RUSSEL 1963; TANK 1961; 1964).

TANK (1960) untersuchte nun in einer ausgedehnten Studie die Kariesrate bei Schulkindern in Wyoming (USA) in Abhängigkeit von der Vanadiummenge im Trinkwasser, das die Kinder zu sich nahmen.

Sie maß quantitativ den Gehalt an Vanadium, Fluor und Selen. Dabei zeigte sich, daß Selen signifikant die Kariesrate erhöhte.

In selenhaltigen Gebieten war die Kariesrate der Kinder, die Wasser mit 0,07 - 0,09 ppm Vanadium tranken beträchtlich geringer, als die von den Kindern die 0,03 - 0,06 ppm vanadiumhaltiges Wasser tranken.

Die Karieshäufigkeit sank dort, wenn auch der Fluorgehalt gering war, (0,0 - 0,5 ppm) um 17%, und bei gleichzeitig hohen Fluorgehalt (0,6 - 2,6 ppm) sogar um 19%.

Die Prozentzahlen wurden bei Vanadiumkonzentrationen von 0,10 - 0,22 ppm und geringen Fluorgehalt noch besser.

Andererseits stiegen jedoch die Kariesraten bei hohen Vanadium- und hohen Fluorkonzentrationen an, aber ver-

glichen mit der Karieshäufigkeit bei den Kindern, die nur geringste Vanadiummengen zu sich nahmen, war insgesamt auch hier noch eine leichte Reduzierung feststellbar. Die Autorin faßt ihre Untersuchungsergebnisse zusammen in der Feststellung, daß, obwohl eine statistische Signifikanz in den 4 untersuchten Gebieten individuell nicht demonstriert werden konnte, doch eine signifikante Reduktion der Kariesrate durch Vanadium über das gesamte Gebiet nachzuweisen war.

Sie kommt daher zu der Ansicht, daß Vanadium die Zahnkariesrate selbst in so geringen Mengen wie 0,07 - 0,09 ppm reduziert.

4. Haematopoetischer Effekt

MYERS und BEARD (1931) erzeugten durch eine spezielle Diät bei Ratten eine Anämie. Sie fanden, daß 0,6 mg Vanadium pro kg die optimale Dosis war zur Anregung der Haematopoese, und daß dadurch der regenerative Effekt des Eisens verbessert wurde.

TRUMMERT und BOEHM (1957) erhielten eine signifikante Retikulozytose bei Kaninchen, denen 0,3 - 1,5 mg Vanadium pro kg/die über 40 Tage gegeben wurde, wobei bei Absetzen der Dosis schnell normale Werte erreicht wurden.

Auch die Erythrozytenzahl stieg langsam an, bis zu Polyzytaemie-Werten, während die Hämoglobinwerte viel

weniger betroffen waren. Eine ähnliche Wirkungslosigkeit auf den Hb-Spiegel wurde schon von FRANKE und MOXON (1937) bei Ratten, die Natriummetavanadat oral erhielten, bemerkt.

Durch Anwendung von Vanadium bei Menschen, die an haemorrhagischer oder septischer Anaemie litten, konnte auch ein regenerativer Effekt gezeigt werden, jedoch nicht bei malignen Tumoren und aplastischer Anaemie (BROWNING 1961).

Der Autorin scheint es daher unbestimmt zu sein, ob die Stimulation der Haematopoese durch Vanadium ein spezifischer Effekt oder eine katalytische Aktion sei, ähnlich der mehrerer anderer Metalle wie Kobalt, Kupfer und Mangan.

F. DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG

Zu Beginn der Arbeit werden zunächst in einer kurzen Einführung, die Geschichte, die chemischen und physikalischen Eigenschaften, das natürliche Vorkommen, und die wichtigsten Verwendungsgebiete des Vanadiums behandelt.

Im folgenden Kapitel über Nachweis und Bestimmung des Vanadiums sind die gebräuchlichsten Nachweis- und Bestimmungsmethoden aufgeführt. Einleitend werden in diesem Abschnitt die wichtigsten Abtrennungsmethoden beschrieben, die eine Eliminierung des Vanadiums aus biologischem Material ermöglichen, bzw. die Vanadiumabtrennung von bestimmten Elementen und Elementgruppen möglich machen. Bei den Nachweismethoden werden zuerst einige grobe, qualitative Verfahren mittels Flammenfärbung und Perlenreaktion beschrieben.

In alphabetischer Reihenfolge sind dann weiterhin die Farbreaktionen angegeben, die zur quantitativen Vanadiumbestimmung im biologischen Material herangezogen werden können. Dabei wird jeweils die untere Nachweisgrenze angeführt.

Für den Chemiker bzw. Biologen und Toxikologen wichtige Reaktionen sind jene mit Benzohydroxamsäure, Benzoylphenylhydroxylamin, Dimethylnaphthidin, Diphenylbenzidin und Hydroxychinolin. Sie zeichnen sich durch eine genügende

Genauigkeit und Reproduzierbarkeit, sowie eine ausreichend niedere Nachweisgrenze. aus.

Diese colorimetrischen Verfahren werden heute jedoch bei weitem in punkto Genauigkeit und Empfindlichkeit von den physikalischen Nachweismethoden übertroffen. Quantitative Methoden mit genügender Genauigkeit bis zu $0,00005 \mu\text{g V/ml}$, einer Menge, die z.B. mittels Neutronenaktivierungsanalyse nachgewiesen werden kann, sind daneben Polarographie, amperometrische und potentiometrische Titration, Spektrographie und indirekte radiometrische Bestimmung.

Ein weiteres Kapitel beschäftigt sich mit dem natürlichen Vanadiumvorkommen im menschlichen Körper.

Die Zufuhr erfolgt normalerweise hauptsächlich mit der Nahrung. Wohingegen die mit dem Trinkwasser und aus der Luft aufgenommenen Vanadiummengen verschwindend gering sind. Von verschiedenen Nahrungsmitteln ist der Vanadiumgehalt angegeben. Auffällig war dabei für SCHROEDER (1963) der sehr hohe Gehalt in tierischen und pflanzlichen Fetten. Die Resorption erfolgt in der Hauptsache nur nach peroraler Zufuhr vom Gastrointestinaltrakt. Es werden nach PROESHER (1917) jedoch nur etwa 12% des oral zugeführten Vanadiums tatsächlich resorbiert. Das einmal aufgenommene Vanadium wird zum größten Teil mit dem Urin ausgeschieden.

Ein weiterer Abschnitt dieses Kapitels befaßt sich mit der Gesamtmenge und Verteilung des Vanadiums im menschlichen

Körper. Die Gesamtmenge schwankt nach SCHROEDER (1963) zwischen 17,58 und 42,68 mg für den Durchschnittsmenschen. Die Hauptdepots für Vanadium sind dabei das Fettgewebe, Serum, Knochen und Zähne.

Die Angaben verschiedener Autoren über Organnormalwerte sind, nach den einzelnen Organen gegliedert, aufgeführt. Das folgende Kapitel streift kurz die Verwendungsmöglichkeiten des Vanadiums in der medizinisch-chemischen Diagnostik, insbesondere als Färbemittel in der Elektronenmikroskopie.

Das letzte Kapitel gibt eine Übersicht über die toxischen Wirkungen des Vanadiums bei Tier und Mensch.

Zunächst werden die Letaldosen bei Tieren nach verschiedenen Applikationsarten (peroral, subcutan, intravenös und intraperitoneal) angegeben.

Etwas ausführlicher werden dann die Vergiftungssymptome beim Tier nach Inhalation, peroraler Zufuhr und Injektion des Vanadiums geschildert.

Zur Therapie bei Intoxikationen durch Vanadium sind im Tierversuch die verschiedensten Mittel erprobt worden. Dabei scheint nach HATHCOCK (1964) lediglich EDTA (Dinatrium-äthylen-diaminacetat) einen sicher nachweisbaren therapeutischen Effekt zu besitzen.

In dem dann folgenden Abschnitt über Toxizität beim Menschen wird anfangs die industrielle Gefährdung durch Inhalation von Vanadium beschrieben. Fast alle Untersucher

sind nämlich zu der Ansicht gekommen, daß toxische Schäden durch Vanadium hauptsächlich in der Industrie vorkommen können, und zwar praktisch nur dort, wo Vanadium per inhalationem aufgenommen wird. Erkrankungen durch Vanadium und seiner Verbindungen gehören deshalb auch seit dem Jahre 1961 in Deutschland zu den melde- und entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten.

Der MAK-Wert beträgt für:

Vanadiumpentoxydstaub $0,5 \text{ mg/m}^3$

Vanadiumpentoxyddämpfe $0,1 \text{ mg/m}^3$

Ferrovandiumstaub $1,0 \text{ mg/m}^3$

Es folgt im anschließenden Abschnitt eine detaillierte Schilderung der Vergiftungssymptome nach Inhalation von Vanadium.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich die gravierendsten Symptome am Ort der unmittelbaren Einwirkung, nämlich Haut, Augen, Nasenrachenraum und Respirationstrakt ausbilden, und daß keine Dauerschäden zurückbleiben wie z.B. Lungenemphysem oder Bronchiektasen, und auch keine typischen Pneumokoniosen durch Vanadium entstehen.

Charakteristische Symptome sind außerdem eine grünlich-schwarze Verfärbung der Zähne und Zunge, sowie der herabgesetzte Cystingehalt der Fingernägel, was LEDERER (1961) als ein sogenanntes "praetoxisches Zeichen" bezeichnet, da der erniedrigte Cystingehalt schon nachzuweisen ist, bevor subjektiv manifeste Vergiftungssymptome auftreten.

Im letzten Teil dieses Abschnittes wird kurz auf die Toxizität des Vanadiums nach oraler Zufuhr eingegangen. Das Metall wirkt per os nur gering toxisch.

Im letzten Abschnitt werden Auswirkungen auf verschiedene Stoffwechselgebiete genannt, von denen besonders Enzyme, die Cholesterinbiosynthese in der Leber, der Serumcholesterinspiegel, die Zahnkariesentstehung sowie die Blutbildung betroffen sind.

Interessant ist, zu erwähnen, daß zwar die Cholesterinbiosynthese in der Leber durch Vanadium sicher gehemmt wird, es aber nicht zu einer signifikanten Senkung des Serumcholesterins kommt, was ja im Hinblick auf eine mögliche Prophylaxe der Arteriosklerose bedeutsam sein könnte.

Ebenso umstritten ist noch seine Hemmwirkung auf die Ausbildung von Zahnkaries.

Literaturverzeichnis

ABDERHALDEN, E.

Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden 25, 1414
Urban und Schwarzenberg. Berlin (1935)

ABUL-FADL, M.A.

Colloidal vanadate reaction in neoplastic and hepatic
diseases.

J. Egypt. Med. Ass. 44, 1 (1961)

AHRENS, L.H., TAYLOR, S.R.

Spectrochemical Analysis. Sec. Edition.
Addison-Wesley Publishing Company Inc.
Reading USA, London (1966)

AIJAR und SREENIVASAN

zit.: SCHROEDER (1963)

ARNON, D.I., WESSEL, G.

Vanadium as an essential element for green plants.
Nature (London) 172, 1039 (1953)

AZARNOFF, D.L., CURRAN, G.L.

A specific site of vanadium inhibition of cholesterol
biosynthesis.

J. Amer. Chem. Soc. 79, 2968 (1957)

AZARNOFF, D.L., CURRAN, G.L.

A specific site of vanadium inhibition of cholesterol biosynthesis.

Biochem. Biophys. Acta 51, 397 (1961)

BAADER, E.W.

Klinische Grundlagen der 46 meldepflichtigen Berufskrankheiten. 5. Auflage.

Urban und Schwarzenberg. München-Berlin (1960)

BAADER, E.W.

Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin. I. und II. Band.

Urban und Schwarzenberg. Berlin-München-Wien (1961)

BERNHEIM, F., BERNHEIM, M.L.C.

The action of vanadium on the oxidation of phospholipids by certain tissues.

J. biol. Chem. 127, 353 (1939)

BERSIN, Th.

Biochemie der Mineral- und Spurenelemente.

Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt/Main (1963)

BERTRAND, D.

The biochemistry of vanadium.

Bull. Amer. Museum nat. Hist. 94, 407 (1950)

BOKORNY, T.

Einiges über die Wirkung der Vanadiumsäure auf
Mikroorganismen.

Chem. Z. 28, 595 (1904)

BOYD, T.C., DE, N.K.

Ind. J. med. Res. 20, 789 (1933)

zit. in: HOPPE-SEYLER/THIERFELDER

Handbuch der physiologisch und pathologisch
chemischen Analyse. Band V.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

BRAUN, H.A., LUSKY, L.M.

Toxicol. Appl. Pharmacol. 1, 38 (1959)

zit.: BERSIN (1963)

BROKOPF, W.

Die Schnellanalyse von Siemens Martin Schlacke.

Arch. Eisenhüttenwes. 35, 1161 (1964)

BROWNE, R.C.

Vanadium poisoning from gas turbines.

Brit. J. Industr. Med. 12, 57 (1955)

BROWNING, E.

Toxicity of industrial metals.

Butterworth London (1961)

CALLAHAN, W.P.

The use of vanadium as a stain for electron microscopy.

J. of cell. Biol. 20, 350 (1964)

CHARLOT, G.

Qualitative Schnellanalyse.

Walter De Gruyter. Berlin (1961)

CREPET, M.

A proposito della malattia da vanado nei pulitori di caldaie a nafta.

Law. e Med. 10, 3 (1956)

zit.: BAADER (1961)

CURRAN, G.L.

Effect of certain transition group elements on hepatic synthesis of cholesterol in the rat.

J. biol. Chem. 210, 765 (1954)

CURRAN, G.L., AZARNOFF, D.L., BOLINGER, R.E.

Effect of cholesterol synthesis inhibition in normo-cholestemic young men.

J. Clin. Invest. 38, 1251 (1959)

CURRAN, G.L., COSTELLO, R.L.

Reduction of excess cholesterol in rabbit aorta by inhibition of endogenous cholesterol synthesis.

J. exp. Med. 103, 49 (1956)

DANIEL, E.P., HEWSTON, E.M.

Vanadium. A consideration of its possible biological role.

Amer. J. Physiol. 136, 772 (1942)

DANIEL, E.P., LITTLE, R.D.

Experimental vanadium poisoning in the white rat.

U.S. public Hlth. Rep. 53, 675 (1938)

DEICHMANN, W.M.B.

Symptomatology and therapy of toxicological emergencies.

Academic Press New York- London (1964)

DESHMUKH, G.S.

Amperometrische Titration von Vanadium.

Bull. chem. Soc. Japan 36, 1599 (1963)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 215, 57 (1965)

DIMOND, D.G., CARAVACA, J., BENCHIMOL, A.

Vanadium. Excretion, toxicity, lipid effect in man.

Amer. J. clin. Nutr. 12, 49 (1963)

D'SILVA, A.P.

Flammenspektrometrischer Nachweis.

Anal. chem. 36, 1287 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 218, 14 (1966)

DURFOR, C.N., HAFTY, J.

Minor elements of some major municipal water
supplies in the USA.

zit.: SCHROEDER (1963)

DURUM, W.H., HAFTY, J.

Occurrence of minor elements in water.

Circ. U.S. geol. Surv. No. 445 (1961)

DUTTON, W.F.

Vanadinism.

J.A.M.A. 56, 1648 (1911)

ENTERLINE, P.E., STEWART, W.H.

Geographic patterns in deaths from coronary heart disease.

U.S. Public Hlth. Report. 71, 849 (1956)

ERICSSON, Y., PLETT, H., SOREMARK, R.

The acid solubility of tooth enamel as affected by
vanadate ions.

Acta odont. Scand. 20, 453 (1962)

FEIGL, F.

Tüpfelanalyse.

Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt/Main (1960)

FISHMAN, M.J.

Spektralphotometrische Bestimmung von Vanadiumspuren
im Wasser.

Anal. Chem. 36, 1643 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 218, 310 (1966)

FLASCHENTRÄGER, B., LENARTZ.

Physiologische Chemie.

Springer Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg (1951,
1954, 1956, 1957, 1959)

FRANKE, W., MOXON, A.A.

The toxicity of orally ingested As, Se, Te, V. and Mb.

J. Pharm. exper. Ther. 61, 89 (1937)

FREMLIN, J.H., HARDWICK, J.L.

The value of isotope studies of the uptake and release
of small ions by the hard dental tissues.

J. dent. belge. 1, 51 (1959)

GEILMANN, W.

Bilder zur qualitativen Mikroanalyse organischer Stoffe.

Verlag Chemie-GMBH Weinheim/Bergstraße (1954)

GEYER, C.T.

Vanadium caries inhibiting trace element in hamsters.
J. dent. Res. 32, 590 (1953)

GILLESPIE, A.S., RICHTER, H.G.

Indirekte radiometrische Bestimmung von Spuren
Vanadium im Wasser.
Anal. chem. 36, 2473 (1964)

GOLDSCHMIDT, V.M.

Geochemistry.
Clarendon Press Oxford (1958)

GÜBELI, O., PRODINGER, W.

Physiko-chemische Grundlagen und Tabellen zur
qualitativen Analyse.
Verlag Franz Deuticke - Wien (1960)

HAMILTON, A., HARDY, H.L.

Industrial Toxicology. Sec. Edition.
Medical Book Department of Harper and Brothers
New York (1949)

HARVEY, Ch. E.

Spectrochemical Procedure.
Published by Applied Research Laboratories
Glendale/Calif. (1950)

HATHCOCK, J.N., HILL, C.H.

Vanadium toxicity and distribution in chicks and rats.

J. Nutr. Philadelpia 82, 106 (1964)

HAUSSCHILD, F.

Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.

Edition Leipzig (1961)

HECHT, F., ZACHERL, M.K.

Handbuch der Mikrochemischen Methoden.

Anorganische Chromatographie und Elektrophorese.

Springer Verlag Wien (1961)

HEIMBERGER

zit.: BAADER (1960)

HEIN, J.W., WISOTZKY, J.

Effect of a 10 ppm vanadium drinking solution on
dental caries in hamsters.

J. dent. Res. 34, 756 (1955)

HENZE, M.

Über das Vanadiumchromogen des Ascidienblutes.

Z. physiol. Chem. 213, 125 (1932)

HERRMANN, R.

Flammenphotometrie.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956)

HOPKINS, D.P.

Vanadium an essential element.

World Crops 6, 81 (1954)

HOPPE-SEYLER/THIERFELDER

Handbuch der physiologisch und pathologisch
chemischen Analyse. Band V.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

HOPPE-SEYLER/THIERFELDER

Allgemeine Untersuchungsmethoden. Band I und II.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

HORNER, C.K., BUCK, D.

Nitrogen fixation by azobacter as influenced by
molybdenum and vanadium.

J. agric. Res. 65, 173 (1942)

JACKSON, D.E.

The pharmacologic actions of vanadium.

J. Pharmacol. exp. Ther. 3, 477 (1912)

KADARMANDALGI, S.G.

Tüpfelreaktion für V^V mit Hilfe von Resazetophenonoxim.

Indian J. chem. 2, 291 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 213, 212 (1965)

KAMEZUOTO, Y., YAMAGISHI, S.

Vanadium - aktivierungsanalytische Bestimmung kleiner Mengen.

Talanta - London 11, 27 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 213, 93 (1965)

KENT, N.L., CANE, R.A.

Absorption and excretion of minor elements by man.

Biochem. J. 35, 837 (1941)

KLAVIS, G., KÖHLER, H., BIRTNER, F.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Bedeutung von Vanadiumverbindungen bei der Entstehung der Thomasschlackenpneumonie.

Arch. Gewerbepath. 14, 6 (1956)

KOCH, O.G., KOCH-DEDIC, G.A.

Handbuch der Spurenanalyse.

Springer Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg -
New York (1964)

KOCH, H.J., SMITH, E.R.

Analysis of trace elements in human tissues.

Cancer 9, 499 (1956)

KOELSCH, F.

Körperschäden durch Vanadium.

München. Med. Wschr. 9, 390 (1959)

KOTSUJI, K.

Chromatographische Trennung des V von Cr und Mo auf
Hydroxamsäurepapier.

Jap. Analyst. 12, 271 (1963)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 210, 132 (1965)

KRANSZ, I.

Vanadium-V-Nachweis mittels Säulen- und Papier-
chromatographie.

Chem. Listy. 58, 657 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 212, 201 (1965)

LEDERER, E.

Die neue (VI.) Berufskrankheitenverordnung.

München. Med. Wschr. 36, 1724 (1961)

LEDERER, E., LEDERER, M.

Chromatographie.

Elsevier Publishing Company Amsterdam - Houston.
London - New York (1953)

LEWISS, C.E.

The biological action of vanadium.

AMA. Arch. Industr. Hlth. 20, 455 (1959)

LOPEZ de ASCONA, J.M., RUIZ SANTOS, A.

Oligo elements in normal and pathological human tissues.

Rev. esp. Fisiol. 8, 13 (1952)

zit.: STEPAN (1961)

MALISSA, H., BENEDETTI-PICHLER, A.A.

Anorganische qualitative Mikroanalyse.

Wien - Springer - Verlag (1958)

MAJUMDAR, A.K., DAS, G.

Spektralphotometrische Vanadiumbestimmung.

Anal. clin. Acta. 31, 147 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 217, 304 (1966)

MANLY, R.S., BIBBY, B.G.

Substances capable of decreasing the acid solubility
of tooth enamel.

J. dent. Res. 28, 160 (1949)

MARTIN, G.M., BENDITT, E.P., ERIKSEN, N.

Vanadium catalysis of the oxidation of catecholamines.

Nature (London) 186, 884 (1960)

MARTINEZ, F.J.B.

Vanadium in fish.

An. Fis. Quim. Madrid. 42, 1075 (1946)

MASCITELLI-CORIANDOLI, E., CITTERIO, E.

Intracellular thiocetic acid and coenzyme A following
vanadium treatment.

Nature (London) 184, 1641 (1959)

MASON, B.

Principles of Geochemistry.

Wiley New York (1958)

MASSMANN, W.

Experimentelle Untersuchungen über die biologische
Wirkung von Vanadiumverbindungen.

Arch. Toxikol. 16, 182 (1956)

MASSMANN, W., OPITZ, H.

Bemerkung zur arbeitsmedizinischen Bedeutung
vanadiumhaltiger Stäube.

Arch. Gewerbepathol. 13, 353 (1955)

MEINCKE, W.W.

Vergleich der Empfindlichkeit verschiedener Methoden
zur Spurenanalyse.

Science - New York 121, 179 (1955)

zit. in: HOPPE-SEYLER/THIERFELDER

Handbuch der physiologisch und pathologisch
chemischen Analyse. Band V.

Springer Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg (1953)

MILLER, F.J., ZITTEL, H.E.

Die voltametrische Bestimmung von V^V .

Anal. chemistry. 35, 1866 (1963)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 210, 378 (1965)

MITCHELL, R.L.

The spectrographic analysis of soils, plants and
related material.

Techn. Comm. Commonw. Bur. Soil. Sci. No. 44 (1948)

MITCHELL, W.G., FLOYD, E.P.

Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 85, 206 (1954)

zit.: MOESCHLIN (1964)

MOESCHLIN, S.

Klinik und Therapie der Vergiftungen.

Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964)

MOLFINO, F.

Rass. med. industr. 13, 5 (1942)

zit.: BAADER (1961)

MOUNTAIN, J.F., STOCKELL, F.R., STOKINGER, H.E.

Effekt of ingested vanadium on cholesterol and
phospholipid metabolism in rabbit.

Proc. Soc. Exp. Med. 92, 582 (1956)

MOXON, A.L., RHIAN, M.

Selenium poisoning.

Physiol. Rev. 23, 305 (1943)

MUHLER, J.C.

Vanadium pentoxides, fluorides and compounds in
dental caries in rats.

J. dent. Res. 36, 787 (1957)

MYERS, V.C., BREAD, H.H.

Studies in the nutritional anaemia of the rat.

J. biol. Chem. 94, 89 (1931)

NIEUWENBURG, L.J., LIGTEN, J.W.L.

Qualitative chemische Analyse.

Springer Wien (1959)

ORBAN, B.

Oral histology and embryology.

C.V. Mosby Co., St. Louis (1957)

PAULUS und MALLACH

Vanadium zum photometrischen Alkoholnachweis.

München. Med. Wschr. 7, 253 (1956)

PERRY, H.M., TEITELBAUM, S., SCHWARTZ, P.L.

Effect of antihypertension agent on amino acid decarboxylation and amine oxydation.

Fed. Proc. 14, 113 (1955)

PERRY, H.M., PERRY, E.F.

Normal concentrations of some trace metals in human urine.

J. Clin. Invest. 38, 1452 (1955)

PIELSTICKER, F.

Gesundheitsschäden durch Vanadiumverbindungen.

Symptome und Prognose.

Arch. Gewerbepath. 13, 73 (1954)

PIJK, J., KIM, J.L.

Vanadiumbestimmung in der Ginsengwurzel.

J. Pharmac. Belgique. N.S. 19, 3 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 207, 454 (1965)

PJATNICKIJ, I.V.

Coulometrische Vanadiumbestimmung.

Ukrain. chim. Z. 29, 1088 (1967)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 214, 237 (1965)

POLLARD, F.H.

Trennung verschiedener Vanadiumwertigkeitsstufen.

Chem. and Ind. 15, 98 (1955)

PROESHER, F., SEIL, H.H.

A contribution to the action of vanadium.

Amer. J. Syph. 1, 347 (1917)

RAUEN, H.M.

Biochemisches Taschenbuch.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956)

RAJEWSKY, B.

Strahlendosis und Strahlenwirkung.

Stuttgart (1954)

zit. in: HOPPE-SEYLER/THIERFELDER

Handbuch der physiologisch und pathologisch
chemischen Analyse. Band II.

Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

REINL

Reinigung von Ölkesseln.

Die Berufsgenossenschaft (1958)

Ref. in: München. Med. Wschr. 9, 390 (1959)

ROCA - ADELL, M.

Spektrochemische Analyse von Böden und Pflanzenaschen.

Anales Real. Soc. Españ. Fis. Quim. 60, 469 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 213, 217 (1966)

ROCA - ADELL, M., BECERRO, E.

Bestimmung von Vanadium in Reaktorgraphit.

Anales Real. Soc. Españ. Fis. Quim. 59, 335 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 217, 212 (1966)

ROJZENBLAT, E.M.

Polarographische Bestimmung von Anionen (WO_4^{2-} , VO_3^-).

Z. anal. chim. 19, 681 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 217, 450 (1966)

RÖMPP, H.

Chemie Lexikon.

Franck'sche Verlagshandlung Stuttgart (1962)

RUSSEL, A.L.

International nutrition surveys.

J. Dent. Res. 42, 233 (1963)

RYGH, O.

Importance of trace elements in nutrition.

Research, supplement 2-7, 340 (1949)

SATAYANARAYAMA, D.

Quantitative Extraktion und Bestimmung von Vanadium.

Chemis. Analyt. 53, 78 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 212, 429 (1965)

SAXENA, R.S., SHARMA, O.R.

Amperometrische Titration von Vanadium.

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 212, 286 (1965)

SAXENA, R.S., SHARMA, O.R.

Potentiometrische Vanadiumbestimmung.

Talanta (London) 11, 863 (1964)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 214, 118 (1965)

SCHMÄH, H.J.

Über ein besonders reines Aluminiumoxyd zur Chromatographie von Schwermetallen.

Z. Naturforsch. 1, 322 (1946)

SCHROEDER, H.A., BALASSA, J., TIPTON, J.H.

Abnormal trace elements in man - Vanadium.

J. chron. Dis. 16, 1047 (1963)

SCHROEDER, H.A., PERRY, H.M.

The antihypertensive effect of metal binding agents.

J. Lab. clin. Med. 46, 416 (1955)

SHAW, J.H., GRIFFITHS, D.

Developmental influences on incidence of experimental dental caries.

Arch. oral. Biol. 5, 301 (1961)

SHIJO, Y., TAKUCHI, T.

Spektralphotometrische Bestimmung von Vanadium.

Japan. Analyst. 14, 115 (1965)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 218, 362 (1966)

SHISHKOV, D.

Chromatographische Trennung von Vanadium und Titan.

Akad. Nank. 16, 833 (1963)

Ref. in: Z. Analyt. Chem. 207, 440 (1965)

SJÖBERG, S.G.

Vanadiumsäure - Vergiftung.

Nord. med. Tskr. 41, 11 (1949)

Ref. in: Dtsche. Med. Wschr. 27, 891 (1949)

SJÖBERG, S.G.

Vanadiumsäure - Vergiftung.

Acta med. Scand. 138, Suppl. 238 (1950)

Ref. in: München. Med. Wschr. 37, 1019 (1953)

SJÖBERG, S.G.

Allergie auf Vanadiumpentoxyd.

Acta allerg. IV. 357 (1951)

Ref. in: München. Med. Wschr. 27, 1389 (1952)

SJÖBERG, S.G.

Health hazards in the production and handling of
vanadium pentoxide.

Arch. industr. Hlth. 3, 631 (1951)

SJÖBERG, S.G.

The toxicity of vanadium.

Acta Scand. pharmacol. et toxicol. 9 (1953)

SJÖBERG, S.G.

Vanadium - bronchitis from cleaning oil-fired boilers.

Arch. industr. Hlth. 12, 505 (1955)

SJÖBERG, S.G.

Eine chronische Bronchitis ohne Emphysem durch Vanadium-
staub.

Acta med. Scand. 154, 381 (1956)

Ref. in: Dtsche. Med. Wschr. 42, 1694 (1956)

SOMMERVILLE, J., DAVIES, B.

Effect of vanadium on serum cholesterol.

Amer. Heart. J. 64, 55 (1962)'

SOREMARK, R., ANDERSSON, N.

Uptake and release of vanadium from intact human enamel.
Acta Odont. Scand. 20, 81 (1962)

SOREMARK, R., ULLBERG, S., APPELGREN, L.E.

Autoradiographie localization of V^{48} labelled vanadium-
pentoxide in developing teeth and bones of rats.
Acta Odont. Scand. 20, 225 (1962)

SNYDER, F.

Vanadium inhibition of phospholipid synthesis.
Nature (London) 182, 462 (1958)

STEPAN, F.J.

Spectrographic demonstration of vanadium in some human
and animal organs.
Med. exp. 4, 397 (1961)

STOKINGER, E.H.

Toxicology of vanadium.
zit.: BAADER (1961)

STRAIN, W.H.

Retention of radioisotopes by hair, bone and vascular
tissue.
J. Nucl. Med. 5, 664 (1964)

SYMANSKI, H.

Gewerbliche Vanadiumschädigungen, ihre Entstehung
und Symptomatologie.

Arch. Gewerbepathol. und Gewerbehyg. 9, 3 (1939)

SYMANSKI, H.

Gesundheitsschäden durch Vanadium.

Die Berufsgenossenschaft. 9 (1953)

TABOR, E.G., WARREN, M.V.

Distribution of certain metals in the atmosphere
of some American cities.

Arch. industr. Hlth. 17, 145 (1938)

TALVITIE, N.A., WAGNER, W.D.

Studies in vanadium toxicology. Part. II.

Arch. industr. Hyg. 9, 414 (1954)

TANK, G., STORVICK, C.A.

Effect of naturally occurring selenium and vanadium
on dental caries.

J. Dent. Res. 39, 473 (1960)

TANK, G.

Recent advances in nutrition and dental caries.

J. Amer. Dietetic. Assoc. 46, 293 (1965)

TANNER, E.

Die Differenzierung der Metallwirkung bei der metallkatalysierten Oxydation verschiedenartiger Typen autoxydabler Verbindungen.

Apel Basel (1958)

TAYLOR, F.B.

Significance of trace elements in public finished water supplies.

J.A.M.A. 55, 619 (1963)

THOMAS, D.L.G., STIEBRIS, K.

Vanadium poisoning in industry.

Med. J. Aust. 1, 607 (1956)

TIPTON, I.H., COOK, M.J.

Trace elements in human tissue.

Hlth. Phys. 2, 103 (1963)

TRAUTMANN, H.

Erkrankungen durch Vanadiumpentoxyd.

Arch. Toxikol. 15, 55 (1955)

TRUMMERT, W., BOEHM, H.

Über das Spurenelement Vanadium und seine hämatopoetische Wirkung.

Blut 2, 211 (1957)

UNDERWOOD, E.J.

Trace elements in human and animal nutrition.

Academic Press, New York (1956)

VINOGRADOV, A.P.

The elementary composition of marine organisms.

Mem. Sears Found. mar. Res. No. 2 (1953)

zit.: SCHROEDER (1963)

VINTINNER, VALLENAS, OCHOA

zit.: BAADER (1960)

WEAST, R.C., HODGMAN, C.D., SELBY, S.M.

Handbook of Chemistry and Physics. Forth-Fifth Edition

Published by: The Chemical Rubber Co. Cleveland/

Ohio (1964 - 1965)

WEBB, D.A.

Observations on the blood of certain ascidians with
special reference to the biochemistry of vanadium.

J. exp. Biol. 16, 499 (1939)

WILLIAMS, H.

Vanadium poisoning from cleaning oilfired boilers.

Brit. J. Ind. Med. 9, 1 (1952)

WRIGHT, L.D., LI, L.F., TRAGER, R.

The site of vanadyl inhibition of cholesterol biosynthesis in liver homogenates.

Biochem. Biophys. Res. Comm. 3, 264 (1960)

WYERS, H.

Some toxic effects of vanadiumpentoxide.

Brit. J. industr. Med. 3, 177 (1946)

ZENZ, C., BARTLETT, J.P., THIEDE, W.H.

Acute vanadium pentoxide intoxication.

Arch. environm. Hlth. 5, 542 (1962)

Herrn Prof. Dr. Dr. E. Weinig, Vorstand des Instituts für gerichtliche Medizin der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit, die Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut, sowie die Übernahme des Koreferates.

Mein besonders herzlicher Dank gilt auch Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt für die Überlassung des Themas, für ihre große Hilfsbereitschaft und den jederzeit so freundlich erteilten Rat.

Lebenslauf

Am 31. Dezember 1941 wurde ich als zweiter Sohn des Dipl.-Architekten Otmar Pohl und seiner Ehefrau Anni, geb. Gröger, in Berlin geboren.

Nach dem Krieg kam ich mit meinen Eltern nach Niederbayern, in die Nähe von Passau, wo ich von 1948 bis 1952 die Volksschule besuchte. Von 1952 bis 1961 besuchte ich dann das humanistische Neue Gymnasium in Nürnberg.

Im Wintersemester 1961 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Medizin, wo ich im August 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im März 1968 legte ich in Erlangen das Staatsexamen ab.

Vom 1. Mai 1968 an absolvierte ich meine Med.-Ass. Zeit, zunächst im Städtischen Krankenhaus Nürnberg (Innere Medizin), und dann im Krankenhaus Neumarkt/Opf. (Geburtshilfe/Gynäkologie und Chirurgie). Im Februar 1970 erhielt ich die Approbation. Seither bin ich als Assistenzarzt auf der chirurgischen Abteilung des Zweckverbandskrankenhauses in Neumarkt/Opf. tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990